Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

THE UNIVERSITY

OF ILLINOIS

LIBRARY

589.05
C.E.

v.55
cop.2

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung. 55. Band.

Originale.

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

CENTRALBLATT
für
Bakteriologie, Parasitenkunde
und Infektionskrankheiten.

In Verbindung mit

Geh. Med.-Rat Professor Dr. Loeffler
in Greifswald,

Geh. Med.-Rat Professor Dr. R. Pfeiffer
in Breslau

und

Geh. Reg.-Rat Professor Dr. M. Braun
in Königsberg

herausgegeben von

Prof. Dr. Oscar Uhlworm in Berlin.

Erste Abteilung. 55. Band.

Medizinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

Originale.

Mit 20 Tafeln und 13 Abbildungen im Texte.

Jena,
Verlag von Gustav Fischer.
1910.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

589.05
CE

V. 55
Cop 2

Robert Koch †

Am 27. Mai abends 7 Uhr hat Robert Koch in Baden-Baden, wo er Erholung suchte, von einem plötzlich aufgetretenen Herzleiden im 67. Jahre seines arbeitsreichen Lebens die Augen für immer geschlossen. Beispiellos in der Geschichte des Menschengeschlechtes sind die Erfolge, die Robert Koch dank seinem scharfen Geiste und seiner staunenswerten, unermüdlichen Arbeitskraft gezeitigt hat. Ratlos und ohnmächtig stand Jahrtausende hindurch die Menschheit der Verbreitung der die Menschen- und Tiergeschlechter verheerenden Seuchen gegenüber. Jahr für Jahr erheischten die erbarmungslosen Feinde den furchtbaren Tribut von Tausenden von Opfern, ein Drittel aller Menschen wurde von ihnen dahingerafft. Da kam Robert Koch. Er gab uns die Waffen in die Hand zur erfolgreichen Bekämpfung jener Feinde. Sein Lebenswerk ist die Erkenntnis und der wissenschaftliche Nachweis der Ursachen und der Verbreitungsweise der übertragbaren Krankheiten und die Schaffung sicherer, leicht zu handhabender Methoden zu ihrer Bekämpfung. Gewaltig ist die Zahl derer, die dank seinem Genie vor Schmerzen und Leiden und qualvollem Tode bewahrt, ungeheuer die Werte an Geld, die durch ihn erhalten sind. Damit ist Robert Koch vielleicht der größte Wohltäter des Menschengeschlechts geworden, der diesem während seiner mehrtausendjährigen Entwickelung erstanden ist. Mit goldenen Lettern sind seine Werke in den Tafeln der Geschichte verzeichnet. Bis in die fernsten Zeiten wird sein Name in dankbarer Verehrung genannt werden.

Digitized by Google
328935
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Trauernd verhüllt die Hygiea, der er sein Leben geweiht, ihr Haupt, trauernd stehen die Jünger Aeskulaps, denen er neue wirksame Waffen in die Hand gegeben für die Ausübung ihres schweren, verantwortungsvollen Berufs, an der Bahre des Meisters, trauernd nimmt die ganze Kulturwelt Anteil an dem unersetzlichen Verluste, den Deutschland durch den Tod seines großen Sohnes erlitten. In dem tiefen Schmerz um den Heimgang unseres großen Meisters erscheint uns tröstlich allein das Wort, das von Goethe beim Heimgang unseres deutschen Dichterheros Schiller geprägt, bei dem Tode unseres unvergeßlichen Alt-Reichskanzlers Bismarck im deutschen Volke widerklang:

Denn er war unser!

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 55. Heft 1.
Ausgegeben am 14. Juni 1910.

Nachdruck verboten.

Ueber den Nachweis der Paratyphusbakterien in Wurstwaren und seine Verwertbarkeit für die Nahrungsmittelkontrolle[1]).

[Aus dem pathologisch-bakteriologischen Institute der mähr. Landeskrankenanstalt in Brünn (Vorstand: Prof. Dr. C. Sternberg).]

Von **Franz Komma,** städt. Obertierarzt und Marktkommissär.

Der beamtete Tierarzt kommt häufig in die Lage, ein Urteil über die Verwendbarkeit von Wurstwaren als Nahrungsmittel abzugeben. Die Schwierigkeit einer derartigen Beurteilung mag mit die Ursache sein, daß z. B. in Deutschland nach § 12 Abs. 1 des Reichsgesetzes vom 3. Juni 1900, D. R.G.Bl. No. 547, die Schlachtvieh- und Fleischbeschau betreffend, die Einfuhr von Würsten und sonstigen Gemengen aus zerkleinertem Fleische in das Zollinland überhaupt verboten ist.

In der Praxis, z. B. bei der jetzt erst in einigen Städten Oesterreichs gehandhabten Beschau eingeführter Würste, auf Bahnhöfen beim beabsichtigten Verkaufe nicht bezogener Wurstwaren, bei der Lebensmittelkontrolle oder in gerichtlichen Fällen, entscheidet bis jetzt mit geringen Ausnahmen der makroskopische Befund. Diese Ausnahmen erstrecken sich auf den gelegentlichen Nachweis unzulässiger Zusätze, gröberer Verunreinigungen und tierischer Parasiten. Es ist aber die Frage, ob diese Art der Untersuchung stets hinreicht.

In dieser Hinsicht müssen gewisse Befunde der jüngsten Zeit Bedenken erregen; ist es doch in mehreren Fällen gelungen, durch die bakteriologische Untersuchung in makroskopisch völlig unveränderten Wurstwaren Bakterien aus der Gruppe des Paratyphus B-Bacillus nachzuweisen. Solchen Befunden muß wohl auf den ersten Blick hohe Bedeutung zugesprochen werden.

Diese Bakterien wurden erst im letzten Dezennium bekannt und mehrfach als Krankheitserreger beim Menschen nachgewiesen. Es waren wohl zuerst französische Autoren (Achard, Bensaude (1), Widal und Nobécourt (2), welche Paratyphusbacillen beim Menschen fanden, doch wurde denselben erst seit den Befunden Schottmüllers (3) größere Aufmerksamkeit geschenkt. Die einschlägige Literatur findet sich in dem Referate von Kutscher (4) zusammengestellt.

Eine größere Bedeutung erlangten diese Bakterien auch dadurch, daß sie wiederholt als Erreger von Fleisch- und Wurstvergiftungen nachgewiesen wurden. So fand sie Trautmann (5) bei der Düsseldorfer Fleischvergiftung im November 1901 nach dem Genusse von Pferdehackfleisch. B. Fischer (6) wies sie bei der Fleischvergiftung von Grünthal nach dem Genusse einer Leberpastete und bei der Fleischvergiftung von Glückstadt nach Genuß von Leberwürsten, ferner bei der Paratyphusepidemie in Kiel im Mai und Juni 1903 nach Genuß von Fleisch und daraus hergestellten Würsten nach. E. Levy und W. Fornet (7) fanden sie bei einer Vergiftung nach Genuß einer Leberwurst und einer Vanillegriesspeise. Ulrich (8) wies sie bei einer Epidemie in Zürich nach dem Genusse von Meerhechten, Abraham (9) nach dem Genusse von Seehechten nach. Kutscher (10) stellte sie bei einer Fleischvergiftungsepidemie in Berlin, Jakobson (11) bei einer solchen im Osten Berlins fest. Heller (12) wies sie bei einer Fleischvergiftungsepidemie nach Genuß geschmorter Leberwurst nach.

1) Als Dissertationsarbeit zur Erlangung der Würde eines Doctor medicinae veterinariae der k. u. k. Tierärztlichen Hochschule in Wien am 6. Dezember 1909 überreicht und vom Professorenkollegium angenommen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fromme (13) fand sie bei einer Fleischvergiftung nach Genuß eines Schinkens. Eckersdorff (14) wies sie bei einer Massenvergiftung durch eine Fischmayonnaise nach. Tiberti (15) fand sie bei einer Vergiftung nach Genuß von Wurstwaren im Jahre 1906 in Bologna. Bingel (16) stellte sie bei einer wahrscheinlich durch den Genuß von Aufschnitt verursachten Massenerkrankung fest. König (17) wies sie bei einer solchen nach Genuß eines Paratyphus B-Bacillen-haltigen, gepökelten und geräucherten Rohschinkens nach. Brummund (18) fand sie bei einer Fleischvergiftungsepidemie nach Genuß von rohem Pferdehackfleische. In der Mehrzahl der Fälle ließen sich diese Erreger im Stuhle, Urin oder Blute der erkrankten oder in den Organen der gestorbenen Personen nachweisen. In einigen Fällen, so bei der Epidemie von Breslau (Flügge-Kaensch), Neunkirchen (v. Drigalski), sowie bei der Berliner Epidemie (Kutscher) wurden diese Keime auch im beschuldigten Fleische und bei den Epidemien von Aertryck, Meirelbeck und Futterkamp (B. Fischer) auch in den Organen der notgeschlachteten Tiere gefunden.

Das Verständnis dieser und ähnlicher Beobachtungen, die hier nicht besonders angeführt wurden, wird dadurch erleichtert, daß Paratyphus B-Bacillen, bezw. ihnen nahestehende Bakterien wiederholt in der Außenwelt nachgewiesen wurden.

So fanden Gaehtgens (19) sowie Uhlenhuth und seine Mitarbeiter (20) diese Bakterien im Stuhle gesunder Menschen, Rimpau (21) außerdem auch im Blute und Urin solcher Menschen, sowie auch Typhuskranker, Rekonvaleszenten und Typhusbazillenträger; ebenso auch Conradi (22). Uhlenhuth (23) wies im Darminhalte von 600 Schweinen bei 8,4 Proz. derselben diese Keime nach; er und seine Mitarbeiter (20) fanden ein von ihnen als Paratyphus C-Bacillus bezeichnetes Bakterium auch in den Organen schweinepestkranker Schweine. Sie züchteten aus an Enteritis eingegangenen Kälbern zur Paratyphus B-Gruppe gehörige Bakterien und fanden solche später auch im Darme gesunder Kälber. Morgan (24) stellte derartige Bakterien nicht nur im Darme von Schweinen und Kälbern, sondern auch im Darme von Schafen, Meerschweinchen und Kaninchen fest. Zeller (25) und Schmitt (26) kultivierten Paratyphusbacillen aus kranken Kälbern. Dieudonné (27) fand diese Bakterien bei seinen im Münchener Schlachthofe angestellten Untersuchungen bei einem Kalbe mit allgemeiner Sepsis und bei einer Kuh mit Perforationsperitonitis, Milz- und Leberabszessen und allgemeiner Sepsis. Seiffert (28) wies sie ebenfalls im Darminhalte von Schweinen, und zwar 2mal unter 60 Tieren nach. Rommeler (29, 30) konnte sie hingegen in Blut und Galle bei 155 gesunden Schweinen nicht finden, stellte sie aber 4mal unter 98 Eisproben, Conradi (31) 18mal unter 151 Eisproben fest. Außerdem fand letzterer (32) unter 162 tierischen Organproben neben anderen Keimen im unzerlegten Muskel zweier gesunder Schweine und eines gesunden Rindes ein Bakterium der Paratyphus B-Gruppe, von ihm als Bac. suipestifer bezeichnet.

Von besonderer Bedeutung ist aber in diesem Zusammenhange der Nachweis der in Rede stehenden Bakterien in völlig einwandfreien und unveränderten Nahrungsmitteln.

So fand sie Hübener (33) z. B. bei seinen letztangestellten Milchuntersuchungen in 10 Proz. der Proben. Im Winter 1906/07 nahmen Mühlens, Dahm und Fürst (34) gelegentlich einer bakteriologischen Untersuchung einer in Berlin nach dem Genusse von Gänsepökelkeule entstandenen Fleischvergiftung eine Reihe von Fütterungsversuchen vor. Sie verwendeten hierbei 57 in den verschiedensten Fleischläden Berlins gekaufte und zum Verkaufe bestimmt gewesene Proben von Gänsebrüsten, Gänsepökelkeulen, Schinken, verschiedenen Fleisch- und Fischsorten, sowie einer Wurst. Von 138 gefütterten Mäusen gingen 53,6 Proz. ein. Die bakteriologische Untersuchung der Tiere ergab in 24 Versuchen die Gegenwart von Paratyphus B-Bacillen. Bei der bakteriologischen Untersuchung der verfütterten Fleischproben (teils direkt nach Verreibung im sterilen Mörser, teils nach Anreicherung in Bouillon) wurden Kokken und coliähnliche Bakterien, nicht aber Paratyphuskeime erhalten. In Berücksichtigung dieses Befundes und des Ergebnisses der Fütterungsversuche gelangten sie zu folgenden Schlüssen:

„Wir glauben annehmen zu können, daß die tödlichen Infektionen unserer Versuchstiere durch Zuführen der betreffenden Bakterien mit der Nahrung (Fleisch) anscheinend in geringen Mengen zustande gekommen sind. Wir mußten daraus schließen, daß die betreffenden Bakterien auch in anscheinend normalen Fleischsorten, namentlich in ungekochtem Schweine- und Gänsepökelfleisch vorkommen und — wenn auch für Menschen unschädlich — doch eine für Mäuse pathogene Infektion zu veranlassen vermögen. Findet unter gewissen günstigen Bedingungen eine Vermehrung im Fleische statt, bezw. enthält dieses sehr zahlreiche Bakterien, so kann es zu den bekannten Fleischvergiftungserscheinungen kommen."

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hübener (35) nahm im Kaiserl. Gesundheitsamte Untersuchungen von Fleisch, Würsten und Milch vor und fand in 6 von 100 Wurstproben der verschiedensten Provenienz Bakterien, welche sich von den Bakterien der Paratyphus B-Gruppe weder kulturell noch morphologisch unterscheiden ließen. Diese 6 Würste hatten nachweisbar keine Gesundheitsstörungen hervorgerufen, und wurde z. B. eine derselben von Hübener und seiner Familie ohne jedwede Schädigung genossen. Die aus dem Innern der Würste kultivierten Paratyphusstämme waren nur für Mäuse pathogen. Hübener schloß aus seinen Befunden, daß diese Keime auch bei Menschen, welche solche Wurst- oder Fleischwaren konsumieren, vorübergehend wenigstens vorhanden sein würden, und stellte diesbezügliche Untersuchungen an. Er erhielt aber bei 180 Personen ein negatives Resultat und führte dieses darauf zurück, daß einerseits in den unteren Darmabschnitten keine Vermehrung dieser Keime mehr erfolgt und andererseits diese durch Stoffwechselprodukte von Darmbakterien vielleicht abgetötet wurden; er schließt aber nicht aus, daß bei Störungen der Magen-Darmtätigkeit diese Keime auch pathogen werden können.

Rimpau (36) untersuchte eine völlig einwandfreie Leberwurst, die keine Gesundheitsstörungen bei ihren Konsumenten hervorgerufen hatte, und fand darin Paratyphus B-Bacillen.

Rommeler (37) verwendete bei seinen Untersuchungen ein Anreicherungsverfahren, durch welches auch spärliche Paratyphuskeime nachgewiesen werden konnten. Er fügte der Wurst- oder Fleischprobe in einer Petri-Schale reichlich sterilisierte physiologische Kochsalzlösung und einige Messerspitzen von sterilisiertem Succus Caricae Papayae sicc. zu und ließ diese Proben 2 Tage bei 37° im Brutschranke. Hierbei wurden die Wurststückchen verdaut und die so erhaltene Flüssigkeit dann bakteriologisch verarbeitet. Unter 50 Proben von Leber-, Schlack- und Blutwürsten sowie Schwartenmagen fand Rommeler 8mal, unter 8 Hackfleischproben 5mal Paratyphus B-Bacillen. Die sofortige Untersuchung der Fleisch- oder Wurstproben, ohne Anreicherung, ergab einen negativen Befund, ebenso war nur einmal der Nachweis der Paratyphuskeime nach 24-stündiger Papainverdauung möglich. Rommeler kam zu dem Schlusse, daß die Menge der in Fleisch- oder Wurstwaren vorhandenen Paratyphusbacillen nur gering ist und nicht ausreicht, Gesundheitsstörungen, viel weniger Fleisch- oder Wurstvergiftungen hervorzurufen, wenn die Würste frisch gegessen werden. Bei längerer Aufbewahrung der Würste, namentlich während der heißen Jahreszeit, ist die Befürchtung berechtigt, daß eine Anreicherung der Bacillen in der Wurst selbst erfolgt.

Trautmann (33) prüfte im vergangenen Winter eine ganze Reihe von Wurst-, Schinken-, Gänsebrust- und Rauchfleischproben systematisch mit Zuhilfenahme der Bouillonanreicherung. Aus dem Ergebnisse seiner Untersuchungen folgerte er, daß die Paratyphusbacillen in den aus unseren Haustieren hergestellten Nahrungsmitteln nicht durchweg so weit verbreitet sind, wie manchmal angenommen wurde, und daß man einen Unterschied zwischen Fleisch- und Wurstwaren machen müsse. Nur in letzteren dürfen solche Bacillenfunde nicht überraschen, weil im Darme gesunder Schweine Uhlenhuth und andere Bacillen der Paratyphus B-Gruppe nachgewiesen haben, die bei der Gewinnung und Aufbewahrung der Rohprodukte in Wurstteile gelangen können.

Den Befunden vorangeführter Autoren entgegengesetzt waren die Ergebnisse der Untersuchungen von v. d. Slooten (38) und von Holth (39).

Ersterer untersuchte eine Reihe anscheinend normaler Würste bakteriologisch. Er fand nur Strepto- und Staphylokokken, sowie Bac. subtilis und mesentericus, nicht aber pathogene Bakterien oder Colibacillen. Aus einer Wurst gelang ihm wohl der Nachweis eines Bacillus der Hogcholeragruppe, doch erwies sich diese Wurst als aus dem Fleische eines verendeten Schweines hergestellt.

Holth stellte mit 18 verschiedenen Proben (5 Schinken, 9 Gänsebrüste, 1 Blutpudding, 2 Leberwürste und 1 geräucherter Lachs) nur Fütterungsversuche an, die ein negatives Resultat zeitigten. Bei seinen Untersuchungen stellte aber Holth die wichtige Tatsache fest, daß weiße Mäuse bei ausschließlicher Fleischnahrung nach 8 Tagen eingingen, ohne daß durch die Sektion und die bakteriologische Untersuchung die Ursache zu ermitteln war. Diese Tatsache wurde auch von Uhlenhuth (33) festgestellt. Ebenso ging nach Mühlens und seinen Mitarbeitern (34) eine Kontrollmaus an spontaner Infektion mit Bac. enteritidis Gärtner ein.

Aus der hier mitgeteilten Literaturübersicht geht hervor, daß hinsichtlich des Nachweises von Bakterien aus der Paratyphus B-Gruppe in unverdorbenen Wurst- und Fleischproben bei den einzelnen Autoren keine Uebereinstimmung herrscht. Allerdings ist auch die bei den einzelnen Untersuchungen angewendete Technik verschieden, indem einige Autoren Fütterungsversuche machten, andere die Proben kulturell untersuchten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Unentschieden ist auch die Frage, ob solche Wurstwaren, in denen Paratyphuskeime nachgewiesen wurden, zum Genusse zugelassen werden dürfen. Die Beantwortung dieser Frage ist von größter Wichtigkeit, da dem amtlichen Kontrollorgane gegebenenfalls die Weisung zukommen müßte, derartige Waren außer Verkehr zu setzen.

Das Bestreben, in diese Frage Klarheit zu bringen, war für uns die Veranlassung, eine Reihe von Wurstuntersuchungen im heurigen Sommer vorzunehmen. Dies um so mehr, als, wie erwähnt, die bisher erhaltenen Befunde mannigfach voneinander abweichen und bis jetzt einschlägige Untersuchungen in Oesterreich noch nicht vorgenommen wurden.

Zur Untersuchung wurden aus den verschiedensten Geschäften des Stadtgebietes stammende Proben verwendet. Sie waren im Aussehen einwandfrei, wiesen unveränderten Geruch auf und wären bei einer im Sinne des Lebensmittelgesetzes vorgenommenen Revision auf Grund des makroskopischen Befundes nicht zu beanstanden gewesen. Was die Auswahl dieser tatsächlich zum Verkaufe bestimmt gewesenen Proben anbelangt, so waren wir darauf bedacht, von sämtlichen während der heißen Jahreszeit im Handel geführten Wurstwaren Proben zu erlangen, und zwar nicht nur von im Verkaufsgeschäfte des Erzeugers feilgehaltenen, sondern auch von im Geschäfte des Zwischenhändlers (Selchwaren-, Delikatessen- und Gemischtwarenhändlers) vorrätigen Würsten. In letzteren Geschäften waren wir bestrebt, auch Würste auswärtiger Provenienz, des Vergleiches wegen, uns zu beschaffen. Daß diese nur Dauerwaren sein konnten, war nach der Jahreszeit nicht anders zu erwarten.

Was die eingeschlagene Untersuchungstechnik anbelangt, so war unser Bestreben darauf gerichtet, durch unser Verfahren auch spärliche Keime nachweisen zu können, da z. B. Mühlens und Uhlenhuth sowie deren Mitarbeiter nur die Gegenwart einer sehr kleinen Anzahl von Paratyphusbakterien in einzelnen Würsten annehmen. Zu diesem Zwecke erwies sich uns das bereits besprochene Verfahren von Rommeler geeignet.

Um die Oberfläche der Wurstproben rasch und sicher keimfrei zu machen, bedienten wir uns mit dem besten Erfolge und in nur etwas abgeänderter Form des von Conradi (32) für die bakteriologische Fleischbeschau empfohlenen Verfahrens.

Es gestaltete sich die Technik folgendermaßen: Ein Metallkessel wurde bis zum oberen Drittel mit Prima-Jaffa-Sesamöl gefüllt und dieses auf 200° erhitzt. In diesem wurden zuerst die zum Erfassen und Zerkleinern der Probe nötigen Instrumente sterilisiert und nun die betreffende Wurstprobe, je nach der Dicke derselben und der Beschaffenheit der Wursthülle, in der Dauer von $^1/_4$—1 Minute in das Oelbad vollständig versenkt. Hierauf wurden von verschiedenen Partien des Wurstinneren mehrere würfelförmige Stücke entnommen, in eine hohe Petri-Schale gelegt, mit steriler Kochsalzlösung übergossen und in derselben zerkleinert. Sodann wurden einige Messerspitzen des (zuvor bei 150° sterilisierten) Succus Caricae Papayae siccatus (Merck) zugesetzt. Eine Sterilisierung desselben war unerläßlich, weil er Kokken, Bac. subtilis und andere sporenbildende Bacillen enthielt. Die so beschickten Petri-Schalen wurden nun durch 48 Stunden im Brutschranke gehalten, nach welcher Zeit die Wurstpartikelchen beinahe vollständig verdaut waren.

Von der so erhaltenen Flüssigkeit wurden Kulturen auf Agar und Conradi-Drigalskischem Nährboden angelegt. Erstere Kulturen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

waren nicht verwendbar, da zufällig vorhandene Fäulniskeime, Bac. subtilis, mesentericus etc. die Platten rasch und vollständig überwucherten. Es wurde daher, abgesehen von den ersten Versuchen, nur der Conradi-Drigalskische Närboden zur Kultur verwendet. Bei den ersten Untersuchungen versuchten wir außerdem das von Conradi angegebene Anreicherungsverfahren für Typhusbacillen in der Art, daß wir kleine Wurststückchen in sterile Galle einbrachten und die Röhrchen 24 Stunden im Brutschranke hielten. Wir bekamen hierbei jedoch keine positiven Resultate, offenbar deshalb nicht, weil in die verwendeten Gallenröhrchen nur eine sehr kleine Menge Untersuchungsmaterial eingebracht werden konnte. Wie nun auch anderwärts angestellte Versuche ergaben, kommen in den Würsten etwaige vorhandene Keime der Paratyphus B-Gruppe nur ungleich verteilt und, wie bereits erwähnt, oft auch nur in geringer Zahl vor, so daß bei Verarbeitung zu kleiner Wurststückchen auf ein positives Ergebnis eigentlich gar nicht gerechnet werden kann, ein solches sonach ein Zufall gewesen wäre. Wir sahen daher für unsere Zwecke von einer Anreicherung nach Conradi ab.

Zu Beginn unserer Versuche orientierten wir uns darüber, ob der von uns eingeschlagene Untersuchungsgang für unsere Zwecke ausreicht oder ob vielleicht andere allenfalls in der Wurst vorhandene Keime den Nachweis von Paratyphusbakterien unmöglich machen würden. Um dies festzustellen, versetzten wir die mit Wurststückchen beschickte Flüssigkeit mit einer dünnen Aufschwemmung von Paratyphusbacillen, ließen nunmehr den Succ. Car. Papayae einwirken und nahmen nach eingetretener Verdauung der Wurststücke die bakteriologische Untersuchung der erhaltenen Flüssigkeit vor. Tatsächlich gelang es auch, die Paratyphusbacillen wieder herauszuzüchten. Der Ausfall dieser Vorversuche zeigte, daß das oben geschilderte Verfahren tatsächlich für den Nachweis allenfalls in einer Wurst vorhandener Paratyphuskeime geeignet ist.

Es wurden nun in dieser Weise 102 Proben untersucht; die erhobenen Befunde sind in Tabelle I zusammengestellt.

Zu derselben ist zu bemerken, daß das untersuchte Material in 2 Hauptgruppen angeordnet ist. Wir unterscheiden frische und Dauerwürste, bei ersteren auch, ob ohne weiteres eßbar oder erst nach erfolgtem Abkochen. Es sind ferner die Fleischarten berücksichtigt, und werden aus reinem Rindfleische oder aus Pferdefleisch (letzteres höchstens mit Speckstücken versetzt) erzeugte, sowie aus Gemengen verschiedener Fleischarten bestehende Würste unterschieden. Die nur aus Rindfleisch erzeugten Würste stammten aus Geschäften, die nur rituell geschlachtete Rinder verarbeiten dürfen (s. Tabelle I).

Wie aus der Tabelle hervorgeht, fanden wir in den untersuchten Proben mehrmals Bac. subtilis und verschiedene Kokken etc. Wir wollen auf diese Befunde jedoch nicht näher eingehen, da sie für die vorliegende Frage nicht weiter in Betracht kommen und überdies bei der eingeschlagenen Untersuchungstechnik nicht verwertbar sind. Sicherlich hätten wir diese und andere Keime viel häufiger angetroffen, wenn wir entsprechende Nährböden verwendet hätten. Wir haben aber mit Absicht einen elektiven Nährboden benützt, um solche gleichgültige Keime nach Möglichkeit auszuschalten.

In einer Anzahl von Fällen fanden wir nun Keime, die auf Grund der genaueren Bestimmung als Bact. coli, bezw. als Bakterien der Paratyphus B-Gruppe zu bezeichnen waren. Zur genaueren Bestimmung derselben dienten die Kulturen auf Gelatine, Agar, in Bouillon, Milch,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

Probe	Name der Wurst	Provenienz: Oesterreich: Loco: direkt vom Erzeuger	Loco: vom Zwischenhändler	Niederösterreich	Galizien	Tirol	Ungarn	Deutschland	Italien	Art der Würste: erzeugt aus verschiedenem Fleisch: frische: sofort konsumierbar	frische: nach erfolgtem Kochen od. Braten konsumierbar	Dauerwürste	Rind-Fleisch: frische: sofort konsumierbar	frische: nach erfolgtem Kochen od. Braten konsumierbar	Dauerwürste	Pferde-Fleisch: frische: sofort konsumierbar	frische: nach erfolgtem Kochen od. Braten konsumierbar	Dauerwürste	Bakteriologischer Befund
1	Krakauer Wurst	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	Bac. subtilis
2	dürre oder trockene W.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	" "
3	Preßwurst	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	Bact. coli
4	Leberwurst	1	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	" "
5	Braunschweiger Wurst	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	Kokken
6	Krakauer Wurst	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.
7	Extrawurst	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.
8	Salami	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.
9	Zervelatwurst	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.
10	kleine Würstel	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	Paratyphusbakterien und Bact. coli
11	Preßwurst	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	Bact. coli und Kokken
12	Leberwurst	1	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	Paratyphusbakterien
13	dürre oder trockene W.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.
14	" " " "	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	Paratyphusbakterien
15	Leberwurst	1	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	Bact. coli
16	Zervelatwurst	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	Paratyphusbakterien und Bact. coli
17	kleine Würstel	.	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	Bact. coli
18	Braunschweiger Wurst	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	Paratyphusbakterien
19	Teewurst	.	.	.	.	.	.	1	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	"
20	Mailänder Wurst	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	Paratyphusbakterien und Bact. coli
21	Veroneser Salami	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	dgl.
22	Tiroler Wurst	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	"
23	dürre oder trockene W.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	Bact. coli
24	" " " "	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	" "
25	" " " "	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	Kokken
26	Salami	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.
27	kleine Raaberwürste	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.
28	Preßwurst	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.
29	Klobas	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.
30	Zervelatwurst	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.
31	dürre oder trockene W.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.
32	Berliner Wurst	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.
33	Extrawurst	.	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	Paratyphusbakterien und Bact. coli
34	kleine Würstel	.	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	dgl.
35	Salami	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.
36	"	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.
37	Jagd- oder Schinkenw.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.
38	Salami	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.
39	Tiroler Wurst	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	Paratyphusbakterien und Bact. coli
40	kleine Würstel	.	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	dgl.
41	Leberwurst	1	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	"
42	Bratwurst	.	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	Bact. coli
43	Salami	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Probe	Name der Wurst	Provenienz: Oesterreich: Loco: direkt vom Erzeuger	Loco: vom Zwischenhändler	Nieder-Oesterreich	Galizien	Tirol	Ungarn	Deutschland	Italien	Art der Würste: erzeugt aus: verschiedenem Fleisch: frische: sofort konsumierbar	frische: nach erfolgtem Kochen od. Braten konsumierbar	Dauerwürste	Rind-Fleisch: frische: sofort konsumierbar	frische: nach erfolgtem Kochen od. Braten konsumierbar	Dauerwürste	Pferde-Fleisch: frische: sofort konsumierbar	frische: nach erfolgtem Kochen od. Braten konsumierbar	Dauerwürste	Bakteriologischer Befund
44	dürre oder trockene W.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.
45	„ „ „ „	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.
46	Zervelatwurst	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	Paratyphusbakterien und Bact. coli
47	Salami	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.
48	Klobas	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.
49	Krakauer Wurst	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.
50	dürre oder trockene W.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	Kokken
51	Berliner Wurst	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.
52	dürre oder trockene W.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.
53	Salami	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.
54	Krakauer Wurst	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.
55	Extrawurst	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	Paratyphusbakterien und Bact. coli
56	Zervelatwurst	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	Kokken
57	kleine Würstel	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.
58	Zungenwurst	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	Paratyphusbakterien und Bact. coli
59	Mortadella	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	Kokken
60	Krakauer Wurst	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	„
61	Osocolo	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	1	.	.	.	.	.	.	„
62	Veroneser Salami	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	„
63	Saybuscher Wurst	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.
64	Ungarische Salami	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	Bact. coli
65	„ „	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	Kokken
66	Veroneser Salami	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	„
67	Leberkäse	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.
68	Mortadella	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	Kokken
69	Zervelatwurst	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.
70	Klobas	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	Bact. coli
71	Leberkäse	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	Kokken
72	Preßwurst	.	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	Paratyphusbakterien und Bact. coli
73	Zwiebelwurst	.	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	dgl.
74	Schinkenwurst	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.
75	Tiroler Wurst	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.
76	Zervelatwurst	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.
77	dürre oder trockene W.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.
78	Salami	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	Bact. coli
79	Schinkenwurst	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	Paratyphusbakterien und Bact. coli
80	Extrawurst	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	Paratyphusbakterien
81	Krakauer Wurst	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	„
82	dürre oder trockene W.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	„
83	Salami	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	Paratyphusbakterien und Bact. coli
84	„	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	dgl.
85	Schinkenwurst	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.
86	Krakauer Wurst	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	Paratyphusbakterien und Bact. coli

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Probe	Name der Wurst	Provenienz: Oesterreich: Loco: direkt vom Erzeuger	Loco: vom Zwischenhändler	Nieder-Oesterreich	Galizien	Tirol	Ungarn	Deutschland	Italien	Art der Würste: erzeugt aus: verschiedenem Fleisch: frische: sofort konsumierbar	frische: nach erfolgtem Kochen od. Braten konsumierbar	Dauerwürste	Rind-Fleisch: frische: sofort konsumierbar	frische: nach erfolgtem Kochen od. Braten konsumierbar	Dauerwürste	Pferde-Fleisch: frische: sofort konsumierbar	frische: nach erfolgtem Kochen od. Braten konsumierbar	Dauerwürste	Bakteriologischer Befund
87	Tiroler Wurst	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.
88	Leberkäse	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	Paratyphusbakterien und Bact. coli
89	Krakauer Wurst	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.
90	dürre oder trockene W.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.
91	Schinkenwurst	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.
92	dürre oder trockene W.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.
93	„ „ „ „	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	Paratyphusbakterien und Bact. coli
94	„ „ „ „	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	dgl.
95	Leberkäse	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	Bact. coli
96	Extrawurst	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	Bact. coli und Kokken
97	Preßwurst	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	Paratyphusbakterien
98	dürre oder trockene W.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.
99	Ungarische Salami	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	Kokken
100	„ „	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	„
101	Zervelatwurst	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	„
102	Extrawurst	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.	.	.	„

auf Kartoffel, in Traubenzuckerbouillon, Lackmusmolke, auf Conradi-Drigalskischem Nährboden, Neutralrotagar und in Mannit-Nutroselösung; ferner die Agglutination durch ein Paratyphus A- und ein Paratyphus B-Immunserum (die Sera gewannen wir durch Immunisierung von Kaninchen mit sicheren Laboratoriumsstämmen) und die Prüfung ihrer Pathogenität für weiße Mäuse. Bei allen diesen Prüfungen verhielten sich die gefundenen Stämme völlig gleich, so daß sich eine genaue Beschreibung jeder einzelnen Kultur erübrigt. Die erhobenen Befunde sind in Tabelle II zusammengestellt.

Dieser Tabelle ist nur hinzuzufügen, daß bei den einzelnen Paratyphusstämmen der Umschlag der Lackmusmolke in einem verschiedenen Zeitraume (zwischen 10—14 Tagen) erfolgte; dasselbe gilt von der Aufhellung der Milch, welche bei mehreren Stämmen auch ausblieb.

Zur Prüfung der Pathogenität der Bakterien aus der Paratyphus B-Gruppe wurde weißen Mäusen intraperitoneal 1 ccm einer dichten Kochsalzaufschwemmung des jeweilig zur Prüfung gelangenden Stammes injiziert. Die Mäuse gingen gewöhnlich binnen 24 Stunden ein, bei einigen Stämmen erst nach 36 Stunden bis 4 Tagen. Sie zeigten struppiges Haarkleid, verklebte Augen, reagierten nur wenig auf äußere Einflüsse und blieben geraume Zeit, oft stundenlang, regungslos liegen. Dieser Zustand hielt dann bis zum Exitus an. Dauerte die Krankheit mehrere Tage, so magerten die Tiere auch ab. Nahrungsaufnahme war anfangs noch vorhanden, unterblieb aber vollständig bei stärkerer Intensität der Krankheitserscheinungen. Die Sektion ergab zumeist meteoristische Auftreibungen der dünnen Gedärme und eine stärkere Injektion der Serosa

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

Stämme vom Typus	Gramfärbung	Beweglichkeit	Gelatine und Agarplatte	Bouillon	Milch	Kartoffel	Traubenzuckerbouillon	Lackmusmolke	Conradi-Drigalskischer Nährboden	Neutralrotagar	Mannit-Nutroselösung	Agglutination durch ein Immunserum: Paratyphus A-	Agglutination durch ein Immunserum: Paratyphus B-	Pathogenität für weiße Mäuse
des Bact. coli	—	+	Verhalten der Kolonieen typisch. Gelatine nicht verflüssigt.	diffus getrübt	geronnen	dicker, gelbbrauner Belag	Gasbildung	gerötet	rot	zerrissen, entfärbt und fluoreszierend	ausgefällt, klares Serum abscheidend	nicht geprüft		
der Paratyphusbakterien	—	+	Verhalten der Kolonieen typisch. Gelatine nicht verflüssigt	diffus getrübt	nicht geronnen; später sich aufhellend	feuchter oder trockener, graubrauner Belag	Gasbildung	anfangs gerötet, dann violett, später Umschlag in blau	blau	entfärbt und fluoreszierend	getrübt	—	+	tot nach 24—96 Stunden

derselben. Die Milz war in allen Fällen bedeutend vergrößert und dunkel- bis schwarzrot; manchmal war auch die dunkelbraun verfärbte Leber vergrößert. In den aus der Milz, Leber und dem dunkelfarbigen, nicht geronnenen Herzblute angefertigten Abstrichpräparaten ließen sich gramnegative Stäbchen nachweisen; auf den mit Herzblut beschickten Drigalski-Platten wuchsen zumeist Reinkulturen der injizierten Bakterien.

Der Nachweis der Paratyphusbakterien in den untersuchten Würsten gelang in 30 Fällen, der des Bact. coli in 35 Fällen, darunter 22mal gleichzeitig mit den Paratyphuskeimen. In frischen, sofort konsumierbaren Würsten fand sich 11mal, in frischen, erst nach dem Abkochen verwendbaren Würsten 5mal, in Dauerwürsten 11mal Paratyphusbakterien. Unter 74 direkt im Verkaufgeschäfte der Erzeuger beschafften Proben wurden 17mal, unter 26 Proben auswärtiger Provenienz 6mal diese Keime festgestelt. Unter 11 Proben von reinen Rindfleischwürsten ergab sich 2mal die Gegenwart dieser Bacillen neben Bact. coli, unter 8 Pferdefleischwürsten einmal Paratyphusbakterien. Bact. coli wurde in frischen, sofort konsumierbaren Würsten 12mal, in frischen, nach dem Abkochen zum Genusse gelangenden Würsten 8mal und in Dauerwürsten 15mal nachgewiesen.

Soweit in den untersuchten Würsten Bact. coli nachgewiesen wurde, ist diesen Befunden nichts hinzuzufügen; anders bezüglich jener Keime, die wir bisher als Bakterien der Paratyphus B-Gruppe bezeich-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

neten. Sie entsprachen, wie Tabelle II zeigt, in ihrem morphologischen, kulturellen und biologischen Verhalten völlig dem Bac. paratyphi B, doch ist es derzeit, wie übereinstimmend fast von allen Autoren (z. B. Uhlenhuth, Rimpau, Hübener, Trautmann, Kutscher) angegeben wird, nicht möglich, denselben von einzelnen Bakterien der Hogcholeragruppe, so besonders vom Bac. suipestifer, zu trennen. Mit unseren heutigen kulturellen und immunisatorischen Prüfungsmethoden finden wir zwischen Paratyphusbakterien, Mäusetyphus- und Psittakosebacillen keine Unterschiede, solche ergeben sich nur durch ihre Pathogenitätsverhältnisse.

Auch in dieser Beziehung besteht noch manche Unklarheit. Nach der Auffassung einiger Autoren sind die angeblich bei Menschen beobachteten Mäusetyphusinfektionen tatsächlich Paratyphusinfektionen gewesen. Andererseits haben Ritter, Nocard (40) u. a. gefunden, daß die sonst nur für Papageien pathogenen Psittakosebacillen unter Umständen schwere Erkrankungen beim Menschen herbeiführten. Die Tatsache aber, daß es bis jetzt weder gelang, Paratyphusepidemieen mit dem Auftreten der doch als Epizootie so verbreiteten Schweinepest in Zusammenhang zu bringen [in dem Falle Tiberti (15) werden die gefundenen Krankheitserreger nicht direkt als Bac. suipestifer angesprochen], daß ferner noch nie durch Paratyphuskeime hervorgerufene Epizootieen, sondern nur gelegentlich sporadische Infektionen von Rindern, Schweinen und Pferden durch die menschenpathogenen Paratyphusbacillen beobachtet wurden, würde dafür sprechen, daß Bac. suipestifer und Bact. paratyphi B verschiedene Keime sind. Die bereits angeführte Tatsache, daß uns eine Unterscheidung beider Arten noch nicht möglich ist, gestattet bei unseren vorgeschilderten Befunden keine feste bakteriologische Diagnose. Wir müssen uns darauf beschränken, allgemein von Paratyphusbakterien zu sprechen, betonen aber ausdrücklich, daß wir es unentschieden lassen, ob hier der echte, menschenpathogene Paratyphus B-Bacillus oder etwa der Bac. suipestifer vorliegt.

Daß wir bei unseren Untersuchungen häufiger als andere Autoren diese Keime in Wurstwaren nachweisen konnten, wird nicht überraschen; war es doch zu erwarten, daß im Hochsommer vorgenommene Wurstuntersuchungen, offenbar infolge von Anreicherung der Keime im Innern der Würste, derartig ausfallen werden. Die Rommelersche Anreicherungsmethode erleichterte jedenfalls bedeutend den Nachweis dieser Keime. Wenn ein großer Teil der Proben ein negatives Resultat gab, so mag dies beweisen, daß Paratyphusbacillen nicht in allen Wurstwaren zu finden sind. Es ist aber zu bedenken, daß sie bisweilen nur spärlich vorhanden sein und dann leicht dem Nachweise entgehen können. So zeigten ja Uhlenhuth und seine Mitarbeiter (20) in einer eingehenden Arbeit, daß „insbesondere in Würsten Vertreter der Paratyphus B-Gruppe nur spärlich angetroffen wurden und daß sie nicht in jeder von ein und derselben Wurst an ein und demselben Tage entnommenen Probe nachzuweisen waren, so daß es also rein vom Zufalle abhängt, ob man bei einer einmaligen Untersuchung gerade die betreffende bakterienhaltige Stelle der Wurst zur Verarbeitung erwischt“.

Es wäre nunmehr die Frage zu erörtern, auf welche Weise sich das Vorkommen von Bakterien aus der Paratyphus B-Gruppe in Würsten erklären läßt. Wie bereits an anderer Stelle erwähnt, haben Uhlenhuth u. a. auch im Darme gesunder Tiere Paratyphusbakterien nach-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gewiesen. Es ist also die Möglichkeit gegeben, daß diese Bakterien durch die Verwendung von Gedärmen und insbesondere Lymphdrüsen in die Schlachtprodukte gelangen. Es kann aber auch vorkommen, daß zur Wurstfabrikation Fleisch von Tieren verwendet wird, die eine spezifische Erkrankung überstanden haben. Uhlenhuth und seine Mitarbeiter konnten nachweisen, daß gerade bei solchen Tieren, welche die Schweinepest bereits überstanden hatten, oder nicht offensichtlich krank waren, sich zahlreiche derartige Keime in den inneren Organen und im Fleische nachweisen ließen.

Da die Paratyphus B-Bacillen bezw. ihnen ähnliche Bakterien derselben Gruppe, nach Lange, Bugge (41), Scheller, Morgan (24), Uhlenhuth, Hübener, Conradi u. a. im Darme gesunder und kranker Kälber, in der Kuhmilch, in einzelnen Organen von Kälbern, in der Rindermuskulatur aufgefunden wurden, so ist auch die leichte Möglichkeit der Infizierung von Rindfleisch gegeben, ganz abgesehen davon, daß eine Infektion von Wurstwaren während der Produktion auch aus der Außenwelt erfolgen kann.

Es entsteht nun die weitere Frage, ob dem Nachweise von Paratyphusbakterien in Würsten eine praktische Bedeutung zukommt, d. h. ob derartige Wurstwaren, in welchen diese Bakterien gefunden werden, zum Genusse zugelassen werden dürfen, eine Frage, welche auf der diesjährigen Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie eingehend erörtert wurde, ohne einer Entscheidung zugeführt worden zu sein.

Ostertag (42) gab im Vorjahre der Ansicht Ausdruck, daß erst durch Auffindung von Bakterien in der Tiefe größerer Fleischstücke die Berechtigung gegeben sei, derartiges Fleisch als gesundheitsschädlich zu bezeichnen, weil ein derartiger Befund eine septische Allgemeinerkrankung vermuten lasse.

Uhlenhuth ließ gelegentlich der bereits erwähnten Debatte die in Rede stehende Frage offen. Er meint einerseits, daß „Paratyphusbakterien im Fleische und anderen Nahrungsmitteln . . . . . in geringen Mengen aufgenommen, auch wohl nicht schaden werden“, hebt aber andererseits hervor, daß in der Beurteilung paratyphushaltigen Fleisches Vorsicht geboten sei, solange wir nicht die gefährlichen von den nichtgefährlichen Paratyphus-B-Bakterien unterscheiden können.

Auch unsere Erfahrungen sprechen im wesentlichen im gleichen Sinne.

Es steht fest, daß in den betreffenden Geschäften, aus welchen wir die untersuchten Proben bezogen, zur selben Zeit Würste der gleichen Art und gleichen Provenienz in größerer Zahl verkauft und daher auch von einer größeren Zahl von Personen gegessen worden sind. Wären nun bei denselben Erkrankungen oder gar Erscheinungen der Fleisch- oder Wurstvergiftung aufgetreten, so hätte das bei den hierorts bestehenden sanitären Verhältnissen zweifelsohne nicht verborgen bleiben können. Tatsächlich kamen innerhalb der in Betracht kommenden Zeit in keinem der hiesigen Krankenhäuser entsprechende Krankheitsfälle zur Beobachtung oder zur Aufnahme, und auch in der Privatpraxis wurden, soweit unsere Kenntnis reicht, solche Fälle nicht beobachtet.

Diese Tatsache zwingt zu der Annahme, daß nicht alle Bakterien der sogenannten Paratyphusgruppe menschenpathogen sind, und daß die Konsumierung frischer, einwandfreier Würste, auch wenn in ihnen spärliche Keime dieser Gruppe vorhanden sind, in der Regel keine Erkrankung auslöst (vgl. auch Rommeler, p. 6); möglicherweise spielen hier die Menge der aufgenommenen Infektionskeime bezw. ihrer Toxine,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vielleicht auch eine gewisse individuelle Resistenz der Menschen eine Rolle.

Wir kommen damit zu dem Schlusse, daß der Nachweis von Paratyphusbakterien in Würsten uns nicht berechtigt, diese Nahrungsmittel dem Verkehre zu entziehen, solange wir nicht eine Methode kennen, um pathogene Keime dieser Gruppe von nicht pathogenen zu unterscheiden.

Von mancher Seite wurde die Möglichkeit erörtert, ob nicht avirulente Bakterien dieser Gruppe unter Umständen virulent werden könnten, so z. B. bei längerer Aufbewahrung rohen, infizierten Fleisches (vgl. Trautmann, Uhlenhuth etc.), doch haben einschlägige Untersuchungen noch nicht zu eindeutigen Resultaten geführt.

Für die Frage der Praxis kommt ferner in Betracht, daß die betreffenden Wurstwaren vielfach vor dem Genusse gut gebraten oder gekocht, zumeist auch schon während der Erzeugung gekocht und manchmal auch wiederholt geräuchert werden. Tatsächlich wurden Fleisch- und Wurstvergiftungen zumeist in jenen Ländern beobachtet, in welchen Fleisch oder Würste häufig roh gegessen werden. Die wiederholten Koch- und Räucherungsprozesse dürften wohl die Virulenz der Paratyphuskeime und ihre Toxine abschwächen. Allerdings dürfen wir den Einfluß dieser Prozesse nicht überschätzen, da nach König die Paratyphus B-Bacillen hitzebeständige Toxine bilden können und nach B. Fischer diese Keime 10—20 Minuten lang eine Erhitzung auf 70° vertragen, eine Temperatur, die gewöhnlich im Innern größerer Fleischstücke beim Kochen und Braten nicht erreicht wird.

Wenn aus dem Ergebnisse unserer bakteriologischen Untersuchung bis jetzt wenigstens nicht auf die Unzulässigkeit derartiger, Paratyphuskeime enthaltender Waren geschlossen werden darf, so können wir die erhaltenen Resultate doch in anderer Hinsicht verwerten. Sie lassen nämlich immerhin einen Schluß auf den Grad der Verunreinigung während der Gewinnung und Aufbewahrung der Wurstbestandteile, sowie während der Fabrikation der Würste zu, da, wie bereits ausgeführt, diese Keime in der Regel wohl aus dem Darmtrakte der verwendeten Tiere stammen.

Finden wir demnach diese Bakterien zahlreich in fertigen Produkten, so läßt dies in fast allen Fällen folgern, daß Fehler irgend welcher Art im Betriebe unterlaufen sind. Ich hatte z. B. während meiner Tätigkeit als Lebensmittelkontrollorgan durch ein Dezennium hindurch wiederholt Gelegenheit zu beobachten, daß die Anschauungen über Reinlichkeit und Sauberkeit bei den in Betracht kommenden Gewerben oft mangelhafte sind. Oefters konnte ich aber auch feststellen, daß die anscheinend selbstverständliche Forderung nach Verarbeitung nur vollständig einwandfreien Materials dadurch umgangen wurde, daß verkaufsunfähig gewordenes oder anderweitig verdorbenes Fleisch besonders gern zu Dauerwürsten verwendet wurde, wobei der veränderte Geruch und Geschmack durch vermehrten Gewürzzusatz und starkes Räuchern für die Konsumenten verdeckt wurden.

Es wäre hierbei auch auf die Erfahrungen, die durch die Schlachtvieh- und Fleischbeschau gewonnen wurden und auf die derselben noch anhaftenden Mängel hinzuweisen. Während bei der Sachverständigen-Beschau höchstens okkulte Fälle der Schweinepest der Beanstandung entgehen können, sei es daß der Krankheitsprozeß bereits abgelaufen ist, sei es daß noch keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen vorhanden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sind, werden zweifelsohne bei der Laienfleischbeschau geringe Veränderungen aufweisende Schweine gesund befunden werden. Falls sie dann im ausgeweideten Zustande in Städte zur Einfuhr gelangen, werden sie auch bei der Ueberbeschau, da auch diese bisher nur makroskopisch erfolgt, nicht zu beanstanden sein.

Wenn solche Tiere dann verarbeitet werden, kann ein bakteriologischer Befund, wie er bei vorliegenden Untersuchungen erhoben wurde, sicherlich nicht überraschen.

Sowie also eine einheitliche, durchgreifende und nur von entsprechend geschulten Fachorganen ausgeübte Fleischbeschau unerläßlich erscheint, so wird es sich auch aus prophylaktischen Gründen empfehlen, in einschlägigen Betrieben gelegentlich Stichproben vorzunehmen und der bakteriologischen Untersuchung zuzuführen. Eine derartige Kontrolle würde uns die Möglichkeit bieten, eine größere Reinlichkeit und Sorgfalt in den in Betracht kommenden Betrieben zu erzielen.

Den besten Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme liefert die Tatsache, daß wir auch bei wiederholter bakteriologischer Untersuchung von Produkten, die aus modernen, den Anforderungen der Hygiene entsprechenden Betrieben stammten, stets negative Resultate erhielten.

Mit vollem Recht schließt Rimpau seine vorjährige, den einschlägigen Gegenstand behandelnde Publikation mit den Worten:

„Einwandfreier Nahrungsmittelbetrieb, Erziehung der Bevölkerung zur Sauberkeit, Aufklärung über die einfachsten hygienischen Forderungen, müssen die Losung sein im Kampfe gegen die Verbreitung des Typhus und Paratyphus.“

Dies möge auch das Leitmotiv des modern geschulten Tierarztes bei der Ausübung der Nahrungsmittelkontrolle sein.

Literatur.

1) Achard et Bensaude, Soc. méd. de hôp. de Paris. 27. Nov. 1896; Compt. rend. soc. biol. 1896.
2) Widal et Nobécourt, Sem. méd. 1897. p. 285 u. 335.
3) Schottmüller, Weitere Mitteilungen über mehrere das Bild des Typhus bietende Krankheitsfälle, hervorgerufen durch typhusähnliche Bacillen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 36. 1900. p. 368.)
4) Kutscher, K. H., Paratyphus. (Handb. d. path. Mikroorganismen v. Kolle u. Wassermann. I. Erg.-Bd. p. 655.)
5) Trautmann, H., Der Bacillus der Düsseldorfer Fleischvergiftung und die verwandten Bakterien der Paratyphusgruppe. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 45. 1903. p. 139.)
6) Fischer, B., Zur Aetiologie der sogenannten Fleischvergiftungen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 39. 1902); Zur Epidemiologie des Paratyphus. (Festschr. z. 60. Geburtstage v. Robert Koch. Jena 1904; zitiert nach Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 35. p. 260.)
7) Levy, E. u. Fornet, W., Nahrungsmittelvergiftung und Paratyphus. (Centralblatt f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 41. 1906. p. 161.)
8) Ulrich, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 53. 1906; zitiert nach Würzburger Abh. a. d. Gesamtgeb. d. prakt. Med. Bd. 8. 1908. Heft 3/4.
9) Abraham, Münchn. med. Wochenschr. 1906. No. 50. p. 2466; zit. nach Würzburger Abh. Bd. 8. 1908. Heft. 3/4.
10) Kutscher, K. H., Eine Fleischvergiftungsepidemie in Berlin infolge Infektion mit dem Bacterium paratyphi B. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 55. 1906. p. 331.)
11) Jakobson, Ueber eine Epidemie von Fleischvergiftung im Osten Berlins. (Berl. klin. Wochenschr. 1907. No. 12; zit. nach Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 40. 1907. p. 741.)
12) Heller, O., Bakteriologische Befunde bei einer Fleischvergiftungsepidemie. (Centralblatt f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 43. 1907. p. 146.)
13) Fromme, Albert, Ueber eine Fleischvergiftung durch Paratyphus B. (Centralblatt f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 43. 1907. p. 775.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

14) Eckersdorff, Kasuistische Beiträge zum Vorkommen von Bacillen der Paratyphus-(Hogcholera-)Gruppe. (Arb. a. d. Inst. f. experim. Therapie zu Frankfurt a. M. Heft 4. 1908; zit. nach Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 43. 1909. p. 182.)
15) Tiberti, N., Bakteriologische Untersuchungen über eine Fleischvergiftungsepidemie. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 60. 1908. p. 41.)
16) Bingel, Adolf, Beitrag zur Klinik und Bakteriologie des Paratyphus. (Münchn. med. Wochenschr. 1909. p. 1725; zit. nach Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 43. 1909. p. 186.)
17) König, H., Zur Frage der Fleischvergiftungen durch den Bacillus paratyphi B. (Centralbl f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 50. p. 129.)
18) Brummund, Bericht über eine Fleischvergiftungsepidemie. (Centralbl. f. Med.-Beamte. 1909. No. 10; zit. nach Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 44. 1909. p. 286.)
19) Gaehtgens W., Ueber die Bedeutung des Vorkommens der Paratyphusbacillen (Typus B). (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 25. 1907. p. 203; zit. nach Centralblatt f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 40. 1907. p. 741.)
20) Uhlenhuth, Hübener, Xylander u. Bohtz, Weitere Untersuchungen über das Wesen und die Bekämpfung der Schweinepest mit besonderer Berücksichtigung der Bakteriologie der Hogcholera-(Paratyphus B-)Gruppe, sowie ihr Vorkommen in der Außenwelt. (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 30. 1909. Heft 2. p. 217.)
21) Rimpau, W., Beitrag zur Frage der Verbreitung der Bacillen der Paratyphusgruppe. (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 30. 1909. Heft 2. p. 330.)
22) Conradi, H., Ueber alimentäre Ausscheidung von Paratyphusbacillen. (Klin. Jahrb. Bd. 6. 1909. Heft. 2; zit. nach Centralbl. f. allg. Path. Bd. 20. 1909. No. 18.)
23) Uhlenhuth, Dtsche militärärztl. Wochenschr. Vereinsbeil. 1907. No. 11.
24) Morgan, The British med. Journ. 1905. XIV. intern. Kongr. f. Hyg. u. Demographie. Bd. I.
25) Zeller, Untersuchungen über 40 aus kranken Kälbern gezüchtete Stämme der Paratyphusgruppe. (Zeitschrift f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 5. 1909. p. 361.)
26) Schmitt, F. M., Zur Aetiologie des seuchenhaften Kälbersterbens. Der Bacillus paratyphosus B als Krankheitserreger bei Kälbern. (Dtsche tierärztl. Wochenschr. 1908. p. 685.)
27) Dieudonné, A., Die bakteriellen Nahrungsmittelvergiftungen. (Würzburger Abh. Bd. 8. 1908. p. 39.)
28) Seiffert, G., Studien zur Salmonellagruppe (Paratyphus B-Gruppe). (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 63. 1909. p. 273.)
29) Rommeler, Paratyphusbacillen im Transporteis der Seefische. (Dtsche med. Wochenschr. 1909. p. 886.)
30) — —, Kommen in Blut und Gallenblase gesunder Schweine Schweinepestbacillen vor? (Klin. Jahrb. Bd. 21. 1909. Heft 4; zit. nach Centralbl. f. allg. Path. 1909. No. 19.)
31) Conradi, H., Eiskonservierung und Fleischvergiftung. (Münch. med. Wochenschr. 1909. p. 909.)
32) — —, Eine neue Methode der bakteriologischen Fleischbeschau (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jahrg. 19. 1909. p. 341.)
33) Originalbericht über die 3. Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie in Wien am 3.—5. Juni 1909. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 44. [Beil.].)
34) Mühlens, Dahm u. Fürst, Untersuchungen über Bakterien der Enteritisgruppe (Typus Gärtner und Typus Flügge), insbesondere über die sogenannten Fleischvergiftungserreger und die sogenannten Rattenschädlinge. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 48. 1909. p. 1.)
35) Hübener, Ueber das Vorkommen von Bakterien der Paratyphus B-Gruppe in der Außenwelt. (Dtsche med. Wochenschr. Jahrg. 34. 1908. p. 1044.)
36) Rimpau, W., Zur Frage der Verbreitung der Bacillen der Paratyphusgruppe. (Dtsche med. Wochenschr. Jahrg. 34. 1908. p. 1045.)
37) Rommeler, Ueber Befunde von Paratyphusbacillen in Fleischwaren. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 50. 1909. p. 501.)
38) v. d. Slooten, I. C., Bakteriologische Wurstuntersuchung. [Inaug.-Diss.] Bern 1907; zit. nach Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 43. p. 193.
39) Holth, Halfdan, Fütterungsversuche an weißen Mäusen mit Fleischwaren verschiedener Herkunft. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 49. p. 611.)
40) Ritter et Nocard, Nocard et Leclainche, Maladies microbiennes. Paris 1903.
41) Bugge, Die bakteriologische Untersuchung von Fleisch notgeschlachteter Tiere. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1908. Heft 5.)
42) Ostertag, Was bedeutet der Befund eines Bakteriums mit den Eigenschaften des Bacillus paratyphosus B in Fleisch? (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jahrg. 19. 1908. p. 102.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über Beziehungen der Acari zur Geschwulstätiologie[1]).

Von Dr. **E. Saul,** Berlin.

Mit 3 Tafeln.

Borrels[2]) Mitteilungen über Acari, die er in Carcinomen des Gesichtes und der Mamma fand, haben die Aufmerksamkeit der Krebsforscher auf eine Klasse von Schmarotzern gelenkt, die in den Diskussionen über die Aetiologie des Krebses bisher niemals genannt wurden. Nach Borrels Angaben sind für den Nachweis der Acari nur sehr kleine Carcinome geeignet, deren Durchmesser 1—3 mm beträgt. Da derartige Tumoren klinisch nicht manifest werden, so kamen für Borrel nur Carcinome in Betracht, die vermöge ihres Sitzes an der äußeren Körperdecke in sehr frühen Entwickelungsstadien erkannt werden können. Dieser Umstand begründet aber den Einwand, daß es sich bei den Befunden Borrels um nachträgliche Einwanderungen gehandelt hat. Die gefundenen Acari bezeichnet Borrel als Demodex-Milben. Da diese als unmittelbare Krankheitserreger erfahrungsgemäß nicht gelten können, so macht er die Annahme, daß eine Species der Gattung Demodex insofern Beziehung zur Aetiologie des Carcinoms habe, als sie der Ueberträger des Krebsvirus sei. Es muß aber hervorgehoben werden, daß Borrel in seinen Schnittpräparaten die gefundenen Milben weder mit der Gattung Demodex identifizieren, noch davon unterscheiden konnte. Auch lehren die biologischen Erfahrungen, daß Milben der Gattung Demodex als Zwischenwirte nicht fungieren. Dagegen werden in der Pflanzenpathologie Milben genannt, die an und für sich Geschwulsterreger sind, z. B. die Milben der Gattung Eryophyes und diejenigen der Gattung Tarsonemus. Wenn daher Borrel irgendwelchen Milben Bedeutung für die Geschwulstätiologie des Menschen und der Tiere beilegen will, so ist er vor die Aufgabe gestellt, nachzuweisen, daß dieselben nicht zur Gattung Demodex gehören, sondern zu denjenigen Gattungen, welchen die geschwulsterregenden Milben angehören. Außerdem ergeben sich folgende Fragen:

1) Sind Milben auch in Carcinomen nachweisbar, die mit der Außenwelt nicht in direktem Kontakt stehen?

2) Gestatten die klinischen und histologischen Erfahrungen, Milben für die Geschwulstätiologie bei Mensch und Tier in Anspruch zu nehmen?

Da ich seit langer Zeit mit Untersuchungen über die Aetiologie und Biologie der Tumoren beschäftigt bin, so gaben mir Borrels Befunde Veranlassung, auf die Acari der Geschwülste besonders zu achten.

Den ersten Acarus fand ich vor etwa 2 Jahren in einem Geschwulstpartikel, das einem Ovarialcarcinom des Menschen entstammte. Ich hielt diesen Befund für eine Verunreinigung, da mir in meiner früheren Untersuchung (1903/1904) niemals derartige Organismen begegnet waren. Allerdings handelte es sich bei meinem Tumormaterial nicht um kleine Geschwülste, wie in den Fällen Borrels, sondern um große Tumoren

1) Vgl. Berlin. klin. Wochenschr. 1910. No. 2; Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 52. 1909 usw.

2) Annal. de l'Instit. Pasteur. 1909. Février.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des weiblichen Genitaltraktus, die aus klinischer Indikation exstirpiert worden waren. Zwischen den Zellkomplexen großer Tumoren hat auch Borrel Acari nicht konstatieren können. Wenn es mir gegenwärtig gelingt, dieselben in meinem Tumormaterial aus dem Jahre 1903/1904 nachzuweisen, so sind entweder die Milben trotz Beobachtung aller Kautelen nachträglich in die Tumorstücke gelangt, oder die Tumoren enthielten zur Zeit der früheren Untersuchung nur Acari-Eier, die ich neben den histologischen Elementen nicht erkannte. — Bezüglich der angewandten Technik sei auf meine Publikation[1]) aus dem Jahre 1904 verwiesen. Da die Agargläser, in denen ich die Tumorstücke kultivierte, mit einer hohen Bouillonschicht bedeckt waren, so konnte ich mein früheres Tumormaterial feucht erhalten und für die Kontrolle der Befunde Borrels verwerten. In kurzer Zeit hatte ich aus Carcinomen, Sarkomen, Kystomen und Fibromen des weiblichen Genitaltraktus sowie aus Mäusecarcinomen, einem Hundesarkom und aus der Hufkrebsgeschwulst[2]) eines Pferdes zahlreiche Acari gesammelt, die schon bei oberflächlicher Betrachtung als verschieden von der Gattung Demodex imponierten. Herr Prof. Dahl, zu dessen besonderem Forschungsgebiet die Milbenkunde gehört, konstatierte, daß die Milben der genannten Tumoren Milben darstellen, die der Gattung Tarsonemus zuzurechnen sind. Zu dieser Gattung gehören, wie bereits erwähnt wurde, Milbenarten, die bei Pflanzen Geschwülste hervorrufen; mittels eines Enzymes, das sie durch den Stich der normalen Pflanzenzelle einverleiben, verwandeln sie die letztere in eine wuchernde Tumorzelle. Da die Tarsonemus-Milben, die ich in menschlichen und tierischen Tumoren fand, neue Arten darstellen, so können dieselben als zufällige Verunreinigungen nicht gedeutet werden. Für die Amöben, die ich früher in demselben Tumormaterial nachwies, habe ich ein Verwandtschaftsverhältnis zu den Amöben, die in der Pflanzenpathologie als Geschwulsterreger fungieren, nicht konstatiert. Dagegen sind die Tarsonemus-Milben der Menschen- und Tiertumoren verwandt mit den geschwulsterregenden Tarsonemus-Milben der Pflanzenpathologie, da sie derselben Gattung angehören. Es ergibt sich nun die Frage: Bietet die Biologie der bekannten Tarsonemus-Milben und die Morphologie der von ihnen hervorgerufenen pflanzlichen Tumoren genügende Grundlagen, um die Aetiologie der genannten menschlichen und tierischen Tumoren ebenfalls durch die Wirkung von Tarsonemus-Milben zu erklären? — Ebenso wie das Carcinom und das Sarkom wachsen die durch Tarsonemus-Milben hervorgerufenen Pflanzentumoren unizentrisch, da die Parenchymzellen der letzteren Deszendenten derjenigen Zelle sind, in welche eine Tarsonemus-Milbe das Wucherungsenzym primär hineingelangen ließ. Stirbt die Tarsonemus-Milbe in dem pflanzlichen Geschwulstgewebe, ehe die Eiablage erfolgt ist, so kann Spontanheilung des Tumors erfolgen. — Die Fähigkeit, primär eine normale Pflanzenzelle in eine wuchernde Geschwulstzelle zu verwandeln, besitzt die Tarsonemus-Milbe nur im Stadium der vollen Reife, weder vorher noch nachher. Man unterscheidet an Pflanzentumoren, die durch Milben hervorgerufen wurden, die Kapselschicht (Schutzschicht) und die Parenchymschicht (Nährschicht). Befindet sich die Pflanze nicht in derjenigen Vegetations-

1) Dtsche med. Wochenschr. 1904. No. 14.

2) Der Hufkrebs des Pferdes gehört nicht zu den Carcinomen, sondern zu den Papillomen; er resultiert aus Wucherungen des Papillarkörpers und der angrenzenden Epithelien des Rete Malpighii.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

periode, in welcher sie Parenchymzellen hervorbringen kann (Altersdisposition), so entsteht trotz Anwesenheit geschwulsterregender Milben keine Geschwulst. — Die Parenchymzellen des Pflanzentumors werden durch das Enzym der Milbe präpariert, ihr als Nährzellen zu dienen. An diesen präparierten Zellen finden die Eier und Larven der Muttermilbe geeignete Angriffspunkte, um als Proliferationsreize zu wirken. Im übrigen erfolgt die Entwickelung des Pflanzentumors nicht immer an der Eintrittsstelle der Milbe, sondern stets dort, wo dieselbe sich zur Ruhe niederläßt; auch sind die von ein und derselben Milbenart bei ein und derselben Pflanze hervorgerufenen Tumoren variabel.

Es ergibt sich nun die Frage: Aus welchen Kriterien darf gefolgert werden, daß die Milben, welche ich in den genannten menschlichen und tierischen Tumoren nachwies, mit den geschwulsterregenden Tarsonemus-Milben der Pflanzenpathologie verwandt sind? Die weiblichen Milben der Gattung Tarsonemus besitzen rudimentär entwickelte Hinterbeine. Da dieses Merkmal auch die neuen Milben zeigen, so muß hervorgehoben werden, daß außer der Gattung Tarsonemus keine andere Milbengattung eine rudimentäre Entwickelung des 4. Beinpaares darbietet. Die Tarsonemus-Milben der Tiertumoren unterscheiden sich nur durch die breitere Körperform und durch die Richtung der Chitinleisten von den Tarsonemus-Milben der menschlichen Tumoren. Gegenüber einer so geringen Verschiedenheit ist daran zu erinnern, daß auch die verschiedenartigen Tarsonemus-Milben der Pflanzen nur wenig differieren. Im übrigen verweise ich bezüglich zoologischer Einzelheiten auf die Publikation des Herrn Prof. Dahl, welche im Centralblatt für Bakteriologie erschienen ist (Bd. 53. 1910. Heft 5).

Als Erreger einer tödlichen Krankheit ist in der Milbenforschung nur die Kedani-Milbe bekannt. Nach Untersuchungen Tanakas (Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 26. 1899) erscheint dieselbe während des Sommers in japanischen Niederungen, die regelmäßig von Ueberschwemmungen heimgesucht werden. Vernichtet man die Kedani-Milbe durch vieljährige Assanierung des Bodens, so schwindet auch die Kedanikrankheit. Nicht alle von der Kedani-Milbe befallenen Menschen erkranken, auch ist die Kedanikrankheit durch Kontakt nicht übertragbar. Sie kann nur in den ersten Stadien der Inkubation durch Exstirpation der Körperstellen, die von dem Biß der Kedani-Milbe getroffen wurden, günstig beeinflußt werden. Ist das erste Stadium der Inkubation überschritten, so führt die Kedanikrankheit immer zum Tode. Das Inkubationsstadium wird begleitet von Schorfbildungen der Haut und schmerzhaften Schwellungen der regionären Lymphdrüsen.

In der Statistik, Kasuistik und Epidemiologie der postembryonal erworbenen Geschwülste: Adenom, Carcinom, Sarkom, Fibrom existiert keine Erfahrung, welche gegen die Vorstellung streitet: Die Enzyme parasitischer Milben können normale menschliche oder tierische Zellen in wuchernde Geschwulstzellen verwandeln. Daß normale Pflanzenzellen durch die Enzyme von Milben die Charaktere von Geschwulstzellen erlangen können, ist eine alte Erfahrung der Pflanzenpathologie. — Die Schwierigkeiten, welche dem Nachweise parasitischer Milben bei Anwendung der üblichen Schnitt- und Färbetechnik entgegenstehen, sind bereits von Borrel gewürdigt worden. Darauf möchte ich bei späterer Gelegenheit ausführlicher eingehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tafelerklärung.

Fig. 1. Käsemilbe. Alle Organe, die zur Bewegung in der Außenwelt dienen können, sind bei diesem nicht parasitisch lebenden Tier völlig entwickelt. Wie alle Milben, so besitzt die Käsemilbe eine gedrungene, ungegliederte Gestalt. Kopf, Brust uud Hinterleib sind zu gemeinsamer Masse verschmolzen. Milben dieser Art findet man auf allen möglichen organischen Substraten.

Fig. 2. Weibliche Tarsonemus-Milbe aus einem Carcinoma ovarii des Menschen. Die Abbildung zeigt die rudimentäre Entwickelung des 4. Beinpaares. Dieses Merkmal rudimentärer Entwickelung besitzen nur weibliche Milben der Gattung Tarsonemus. Von den bekannten weiblichen Tarsonemus-Milben unterscheiden sich die neuen durch die äußerst schwache Entwickelung des 4. Beinpaares, das nur mit den Endborsten über den Rand des Hinterleibes hervorragt. Auch ist den neuen weiblichen Milben der lange, dünne zweigliedrige Endteil des 3. Beinpaares eigentümlich, der durch eine scharfe Grenze von dem dicken Basalteil geschieden wird. Die beiden Borsten des hinteren Körperendes sind bei den neuen weiblichen Milben weiter voneinander entfernt als bei den bekannten Tarsonemus-Milben der Pflanzenpathologie. Im männlichen und weiblichen Geschlecht werden die neuen Milben durch die Richtung der Chitinleisten an der Bauchseite gekennzeichnet.

Fig. 3. Männliche Tarsonemus-Milbe aus einem Fibroma ovarii des Menschen. Im männlichen Geschlecht sind die Tarsonemus-Milben dadurch charakterisiert, daß die dick entwickelten Hinterbeine mit je einer kräftigen Kralle versehen sind. Den neuen männlichen Tarsonemus-Milben ist der dicke, kolbenförmige Anhang am vorletzten Gliede des 2. Beinpaares sowie die dicke, lange Borste am 4. Beinpaar eigentümlich.

Die Tarsonemus-Milben, welche in den Fig. 4—8 dargestellt sind, fand ich in den genannten Tiertumoren.

Fig. 9. Ei einer Käsemilbe. Dasselbe zeigt ovale Form; dagegen stellen die Eier von Tarsonemus-Milben Rundzellen dar, die jedes charakteristischen Inhaltes entbehren.

Fig. 10. Extravasat eines carcinomatösen Impftumors (Maus). Nach Form und Größe entsprechen die runden Scheiben, welche man neben den Blutkörperchen erkennt, den Eiern von Tarsonemus-Milben. Die genannten Scheiben erschienen nach der Gieson-Färbung braun-schwarz.

Nachdruck verboten.

Erwiderung an Herrn Prof. von Hansemann[1]).

Von Dr. **E. Saul,** Berlin.

Meine Veröffentlichungen Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 50. p. 433 u. Bd. 52. p. 238 enthalten folgenden Passus: „v. Hansemann hat bezüglich der atypischen Epithelwucherungen, die Bernhard Fischer erzeugte, als erwiesen erachtet, daß bestimmte chemische Stoffe, wie das mit Scharlach R gesättigte Olivenöl, auf bestimmte Zellarten eine spezifisch chemotaktische Wirkung ausüben, und daß solche Substanzen dauernd produziert, für die Geschwulstentstehung ausschlaggebend sind und die Malignität auslösen können.“ Da Herr v. Hansemann sich nicht erinnert, „diesen Ausspruch irgendwo getan zu haben“, so erlaube ich mir zu bemerken, daß obiges Zitat dem Referat des Herrn v. Hansemann (Zeitschr. f. Krebsforschung. Bd. 5. 1907. p. 520) entnommen ist.

1) Vgl. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 53. Heft 4. 1910. p. 479.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

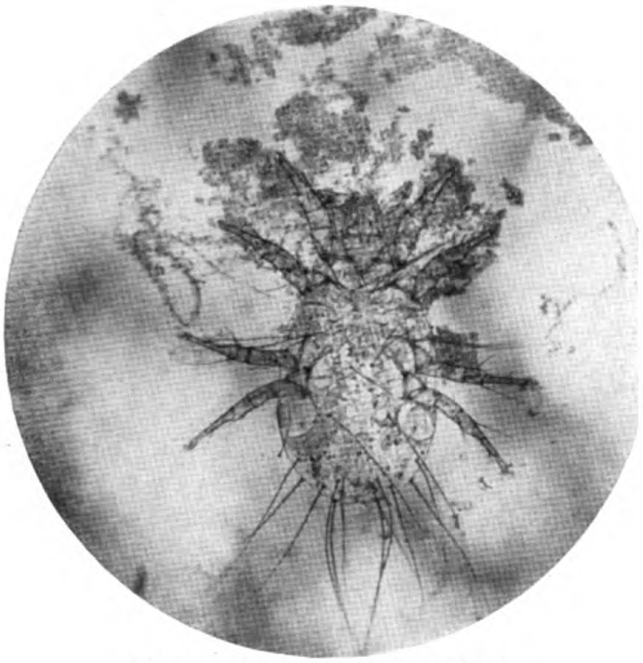


Fig. 1. Käsemilbe. Vergröß. $^1/_{60}$.

Fig. 2. Tarsonemus hominis. Weibchen. Vergröß. $^1/_{550}$.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Fig. 3. Tarsonemus hominis. Männchen. Vergröß. $^1/_{550}$.

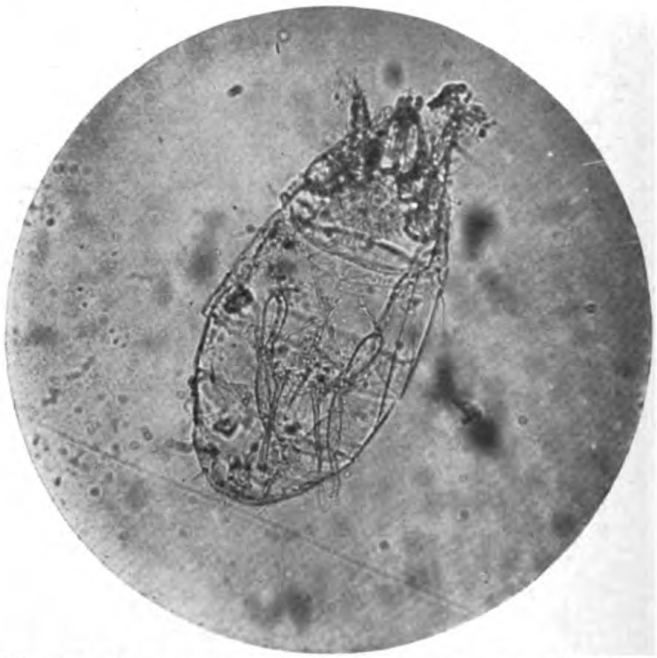


Fig. 4. Tarsonemus muris. Weibchen. Vergröß. $^1/_{850}$.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 5. Tarsonemus muris. Männchen. Vergröß. $^1/_{350}$.

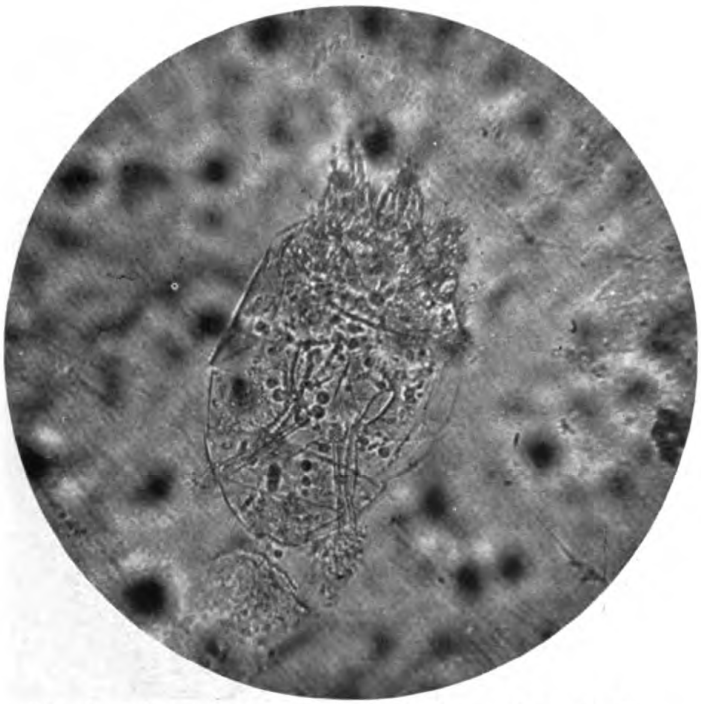


Fig. 6. Tarsonemus canis. Weibchen. Vergröß. $^1/_{550}$.

scher in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

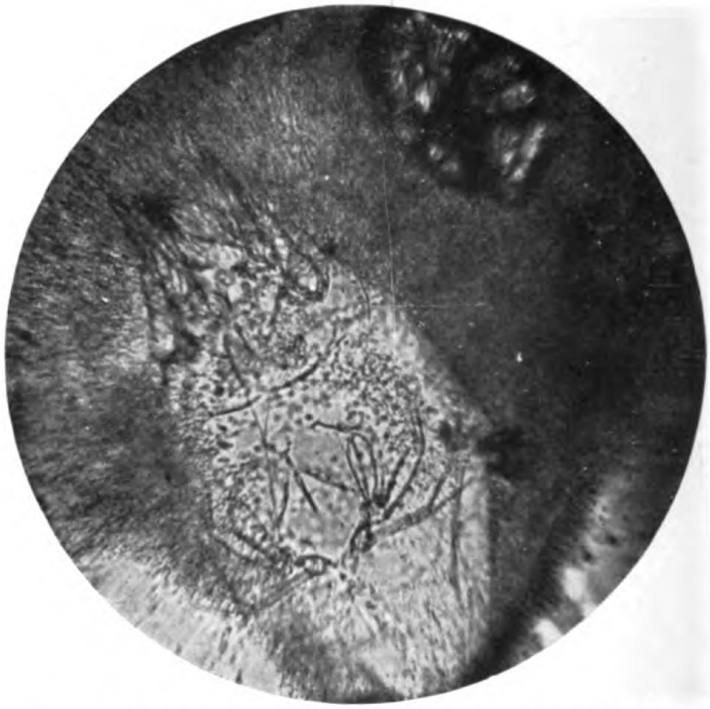


Fig. 7. Tarsonemus equi. Weibchen. Vergröß. $^1/_{550}$.

Fig. 8. Tarsonemus equi. Männchen. Vergröß. $^1/_{250}$.

Verlag von Gu

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

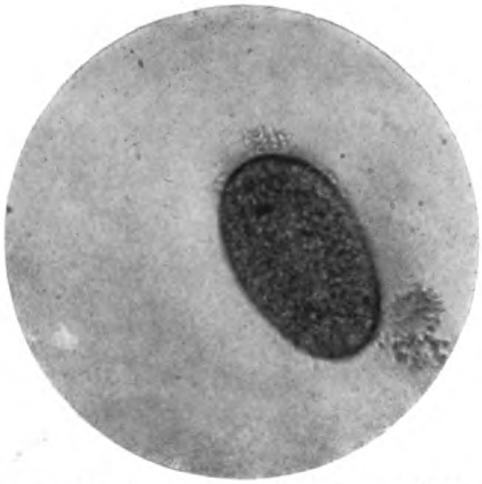


Fig. 9. Ei einer Käsemilbe. Vergröß. $^1/_{200}$.

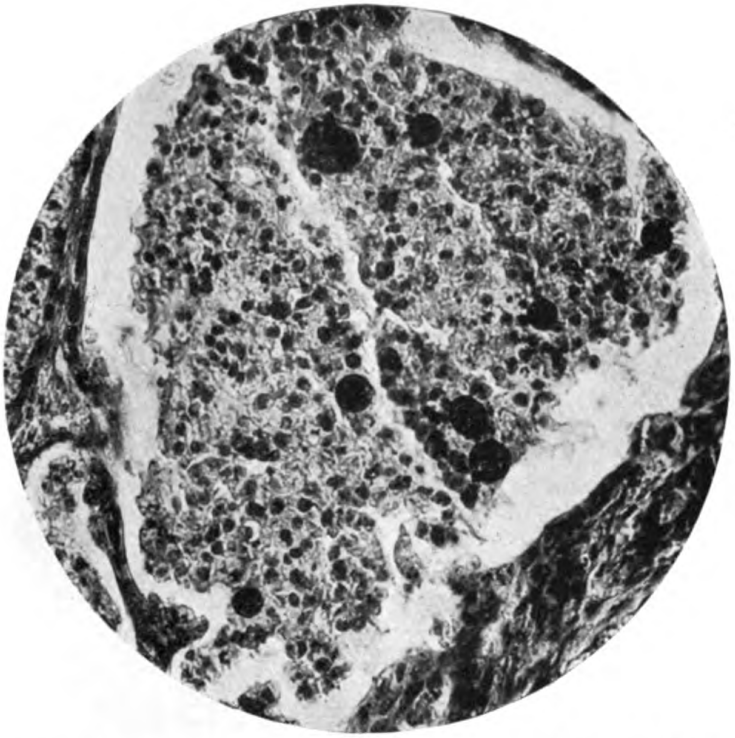


Fig. 10. Extravasat eines Impfcarcinoms (Maus). Vergröß. $^1/_{300}$.

cher in Jena.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber ein unbekanntes Protozoon im menschlichen Blute bei einem Falle von Anämie.

[Aus der Medizinischen Klinik zu Leipzig (Direktor: Geheimer Rat Prof. Curschmann).]

Von Dr. **P. A. Hoefer.**

Mit 1 Tafel und 1 Kurve.

Da Protozoen so häufig als Blut- oder Gewebsparasiten bei Tieren gefunden werden, so läßt sich vermuten, daß sie auch in der menschlichen Pathologie eine wichtigere Rolle spielen, als man bisher hat nachweisen können.

Bei einem Falle von schwerer Anämie[1]) fand ich in gefärbten Bluttrockenpräparaten eigenartige Gebilde, die offenbar zu den Protozoen zu rechnen sind. Bei meinem Befunde, den ich hier schon jetzt kurz mitteilen will, um eine Nachprüfung bezw. weitere Untersuchungen einschlägiger Fälle zu ermöglichen, ist besonders hervorzuheben, daß die beobachteten Protozoen nicht zu den bekannten But- oder Gewebsparasiten gehören, und ferner, daß die Infektion unbedingt hier, in der Umgebung Leipzigs, stattgefunden haben muß.

Es handelt sich in diesem Falle um eine 32-jährige Frau, die am 16. Sept. 09 — zur Zeit ihrer Menstruation — plötzlich mit hohem Fieber und starken Menorrhagieen erkrankte. Am 19. Sept. wurde sie von dem behandelnden Arzte in die Leipziger Medizinische Klinik überwiesen. Die Blutungen kamen in den nächsten Tagen zum Stehen, und die Temperatur, die bei der Aufnahme noch 38,1° betragen hatte, ging zur Norm zurück (siehe Kurve), um dann freilich am nächsten Tage sofort wieder in unregelmäßigem Anstiege bis auf 39° zu steigen. (Nach Angabe der Patientin soll die Temperatur bei Beginn der Erkrankung noch höher gewesen sein als 39°.)

Diesem zweiten Fieberanfalle, der 5 Tage anhielt, folgte ein 8-tägiges fieberfreies Intervall, an das sich ein dritter, nur 2 Tage währender Temperaturanstieg (bis 38,4°) anschloß. Seitdem sind bisher von Zeit zu Zeit geringe Temperatursteigerungen bis 37,5° und 37,6° eingetreten.

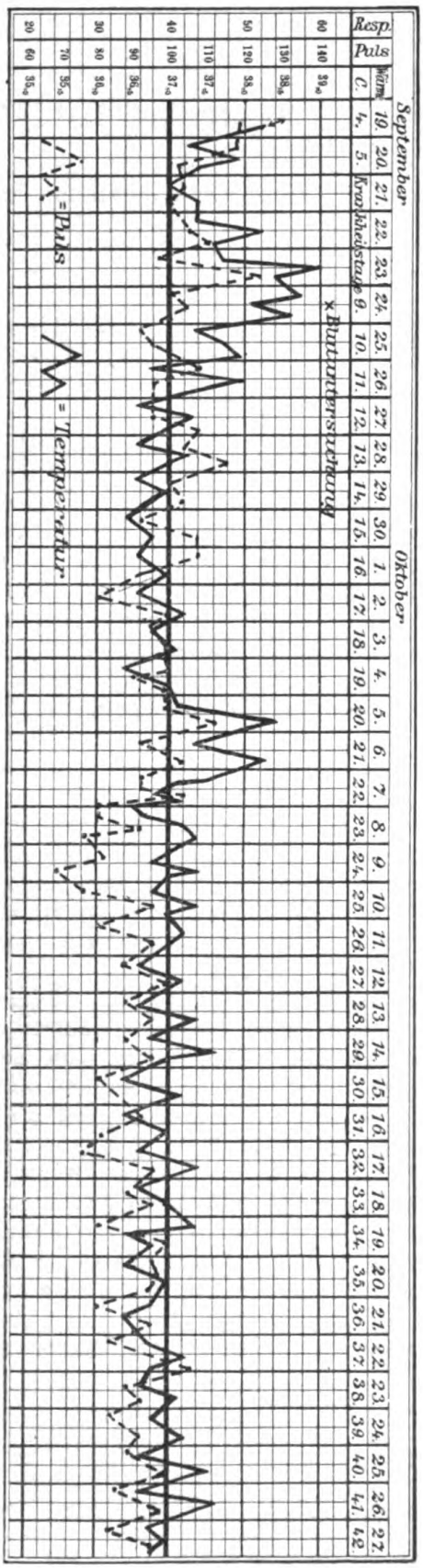
Die Patientin, die nie über die nächste Umgebung von Leipzig herausgekommen ist, gibt an, daß sie im Sommer und bis zu ihrer Erkrankung häufig in den — sumpfigen! — Flußniederungen in der Umgebung Leipzigs spazieren gegangen sei und dabei viel unter Mückenstichen gelitten habe. Vor ihrer jetzigen Erkrankung, die plötzlich, ohne Vorboten, eingetreten sei, will sie nie erheblich krank gewesen sein.

Die körperliche Untersuchung ergab außer einer starken Blässe von Haut und Schleimhäuten, eine geringe Schwellung von Milz und Leber (bis 2 Querfinger unterhalb des Rippenbogens). Die Blutuntersuchung ergab am 28. Sept. 09:

1 720 000 rote Blutkörperchen
7 000 weiße „
40—50 Proz. Hämoglobin (nach Sahli und Talquist)

1) Demonstiert in der Medizin. Gesellschaft zu Leipzig am 9. Nov. 1909. Vgl. Münch. med. Wochenschr. 1909. No. 52.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



am 20. Okt. 09:

1 200 000 rote
5 000 weiße
25—30 Proz. Hämoglobin (nach Sahli und Talquist).

Das Blutbild zeigte im übrigen: Normoblasten (1 in etwa 40 Gesichtsfeldern), ganz selten Megaloblasten, basophil gekörnte und polychromatophile Erythrocyten, starke Poikilocytose, Mikrocyten, eine geringe Vermehrung der eosinophilen Leukocyten, Türksche Reizungsformen (selten) und vereinzelt große Lymphocyten.

Im Verlaufe einer am 20. Okt. 09 begonnenen Arsenkur hat sich, wie mir Herr Kollege Treibmann in liebenswürdiger Weise mitteilte, der Hämoglobingehalt etwas gehoben, doch ist die Zahl der Erythrocyten die gleiche geblieben.

In den Blutausstrichen, die am 24. Sept. — also am 3. Tage des zweiten Fieberanfalles — angefertigt waren, fanden sich nun bei Färbung nach Giemsa und Lentz eigenartige Gebilde, die auf den ersten Blick als Protozoen erschienen. Diese waren nur äußerst selten zu sehen; und die abgebildeten Formen sind die einzigen, die ich bisher bei der Durchsicht einer großen Reihe von Präparaten gefunden habe. Von zweifelhaften kleinsten, ring- und lanzettförmigen Gebilden habe ich dabei ganz abgesehen.

Ihrer Form nach erinnern sie etwas an den von Gonder genauer untersuchten Achromaticus Dionisi und an Piroplasmen. Von letzteren unterscheiden sie sich aber durch ihre Größe, wie ich mich an Präparaten von Piroplasma bovis und canis überzeugen konnte, die mir in liebenswürdigster Weise von Herrn Prof. Eber-Leipzig und Herrn Prof. Schilling-Berlin zur Verfügung gestellt wurden.

Eine ausführliche Beschreibung der morphologischen Verhältnisse, die ohne weiteres aus den Abbildungen ersichtlich sind, erübrigt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich. Und ebenso ergibt sich die Größe der Gebilde aus dem Vergleiche mit den roten Blutkörperchen.

Es sei nur hervorgehoben, daß diese Gebilde sowohl innerhalb als auch außerhalb der Erythrocyten lagen. Bei der Färbung nach Giemsa erschien das Protoplasma homogen und zart blaugrau, das Chromatin leuchtend rot gefärbt (Fig. 5 u. 6) Bei den nach Lentz gefärbten Protozoen zeigte das Plasma deutlich eine maschige Struktur (Fig. 1). Was die Form des Kernes bezw. die Anordnung der chromatischen Substanz betrifft, so fand sich bei der Doppelbirnform (Fig. 1) je ein zentral gelegener, runder Kern. Die intracellulär liegende Birnform (Fig. 5) zeigte neben dem größeren, quergestellten, ovalen Kerne noch ein kleineres Chromatinkorn: „Blepharoplast". Auch bei der Doppelform von Fig. 2 war die chromatische Substanz in zwei Kernen angeordnet. Und ebenso waren bei der intracellulär liegenden Ringform (Fig. 6) drei kleine Chromatinkörnchen zu sehen, und zwar zwei kleinere nahe beieinander und daneben ein etwas größeres. Bei Fig. 3 und 7 erschien das Chromatin in feinen Körnchen über die Zelle hin verteilt, Fig. 4 zeigte 7 runde Kerne.

Bei den Doppelformen (Fig. 1 u. 2) handelt es sich wohl um Teilungs- bezw. Konjugationsstadien. Durch das Heranwachsen eines solchen Teilungsproduktes oder auch durch die Verschmelzung von zwei oder mehreren birnförmigen Gebilden könnte man sich die in Fig. 4 abgebildete Form entstanden denken. Fig. 1, 2, 4 und 7 lagen frei zwischen den Blutkörperchen, nur glaubte ich bei Fig. 1 noch einen leichten rosagefärbten Saum wahrzunehmen, wie man ihn bisweilen bei den Halbmonden der Tropica beobachten kann. Ob der in Fig. 3 abgebildete Parasit auf dem Erythrocyten oder noch zum Teil in ihm lag, konnte ich nicht entscheiden. Fig. 5 u. 6 schienen mir in den Erythrocyten zu liegen. Von dem in Fig. 7 gezeichnetem Gebilde möchte ich es unentschieden lassen, ob es in den Entwickelungskreis dieser Protozoen gehört (Schizogonie?), doch kann ich es auch nicht als einen veränderten Blutbestandteil erklären.

Bei keinem von diesen Gebilden konnte Pigment nachgewiesen werden.

Die abgebildeten Formen sind, wie schon erwähnt, die einzigen, die ich bisher habe auffinden können. Von einer Milzpunktion, die vielleicht ein reichlicheres Material geliefert hätte, mußte wegen der Gefährlichkeit dieses Eingriffes Abstand genommen werden. Der Versuch einer Ueberimpfung von Blut intraperitoneal bei Maus, Meerschweinchen, Kaninchen und Hund hatte keinen Erfolg. Ebenso gelang es nicht im Kondenswasser von Blutagar (nach Nicolle), in welches Blut der Patientin geträufelt wurde, Kulturen zu erzielen.

Die protozoische Natur dieser von mir beschriebenen Gebilde halte ich für ganz unzweifelhaft. Und daß es sich um Protozoen handele, das war auch die Meinung aller derjenigen, denen ich meine Präparate zur Beurteilung vorlegte. Und zwar konnte ich von den abgebildeten Formen folgende unter dem Mikroskope demonstieren: Herrn Geh. Rat Curschmann, sämtliche, Herrn Geh. Rat Marchand, die sub 1, 2, 4, 5 und 7 abgebildeten, Herrn Prof. Zur Strassen: die von Fig. 1, Herrn Prof. Schilling und Herrn Dr. Jollos: die von Fig. 2, 4 und 7.

Allen diesen Herren spreche ich für die mir in liebenswürdigster Weise gewährte Unterstützung meinen verbindlichsten Dank aus!

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Daß diese Gebilde, die eine ganz bestimmte Struktur aufweisen, nicht Farbniederschläge oder sonst irgendwelche Artefakte sein können, das braucht wohl kaum noch gesagt zu werden. Auch kann man sich nicht vorstellen, wie sie, z. B. die charakteristischen Doppelbirnformen, aus veränderten Blutbestandteilen hervorgegangen sein sollten. Daß es sich um pflanzliche Keime handelt, läßt sich nach ihrem morphologischen Verhalten und den charakteristischen Farbreaktionen, die sie geben, ausschließen. Gegen die Möglichkeit einer Verunreinigung durch Keime aus der Luft sprechen ja auch Befunde, wie die sub 5 und 6 abgebildeten, mögen die Protozoen nun in oder auf dem Erythrocyten liegen. Ebensowenig können sie aus einer der benutzten Farblösungen stammen, denn es wurden alkoholische Farblösungen benutzt, und die Präparate, worin die Protozoen gefunden wurden, waren sowohl nach Lentz als auch nach Giemsa gefärbt. Bei einer zum Ueberfluß noch vorgenommenen Untersuchung der Farblösungen konnten keine derartigen Protozoen nachgewiesen werden. Und überdies: Diese Protozoen sind ja nicht nur als Blut- bezw. Gewebsparasiten unbekannt, sondern sie lassen sich überhaupt auch sonst nicht mit irgendwelchen bekannten Protozoen identifizieren. Deshalb halte ich mich für berechtigt, diese Gebilde als bisher unbekannte protozoische Parasiten des Menschen zu bezeichnen.

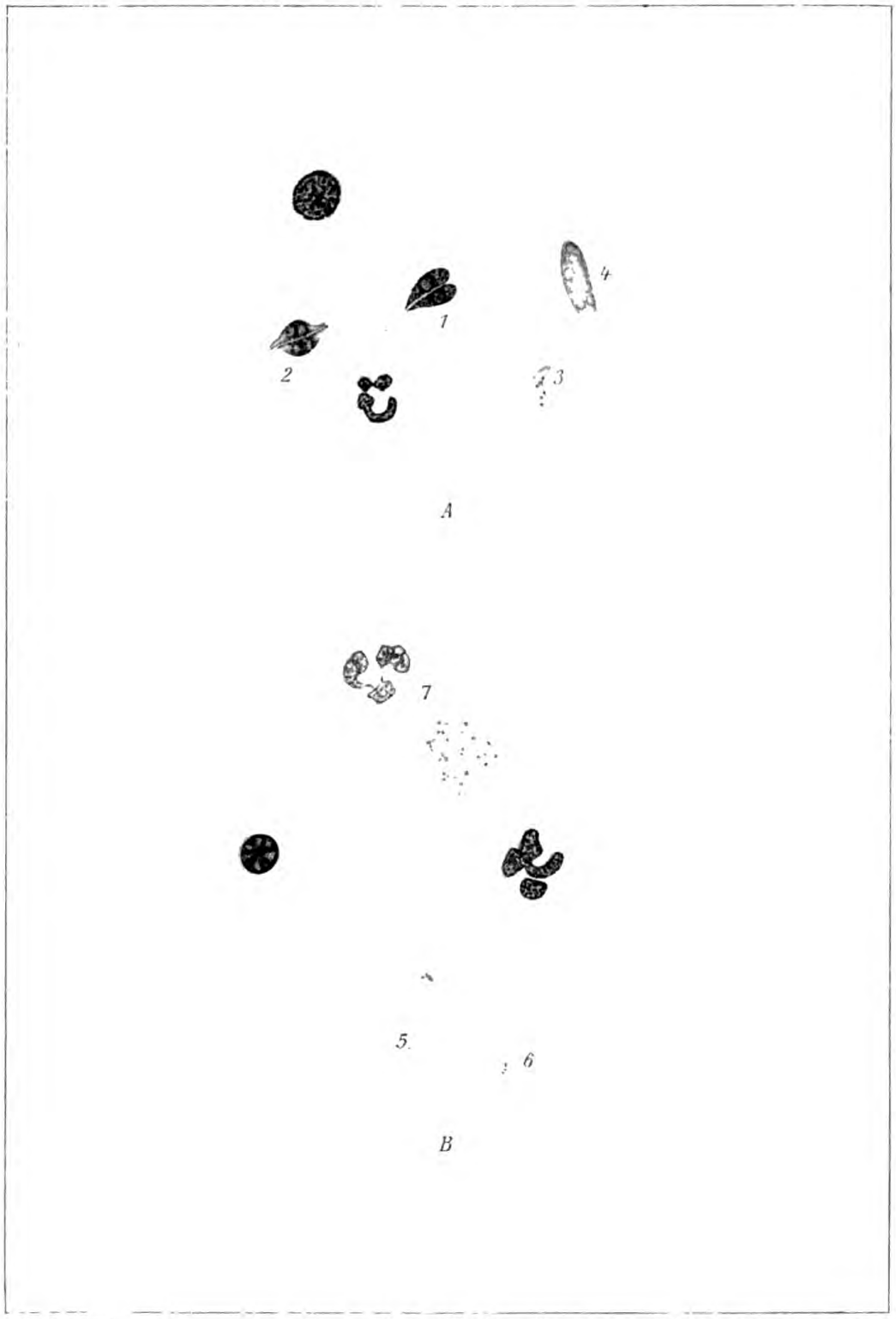
Ob diese Protozoen nun aber ätiologisch für die bestehende Erkrankung in Frage kommen, oder ob es sich nur um eine zufällige, nebenhergehende Infektion handelt, diese Frage kann natürlich zurzeit noch nicht mit Sicherheit entschieden werden. Aus dem Umstande, daß diese Protozoen so außerordentlich selten im zirkulierenden Blute gefunden wurden — und überhaupt nur an 2 Tagen — daraus allein lassen sich noch keine Schlüsse gegen einen ätiologischen Zusammenhang ziehen. Denn darin liegt nichts Auffälliges, wenn man bedenkt, daß bei vielen Protozoeninfektionen, ganz abgesehen von Kala-Azar, z. B. Trypanosomiasen, oft wochenlang keine Parasiten im zirkulierenden Blute gefunden werden, und diese dann nur für 1 oder 2 Tage ganz vereinzelt auftauchen; und daß ebenso bei Piroplasmosen die Erreger oft nur durch Ueberimpfung auf empfängliche Tiere nachgewiesen werden können. Wichtig scheint mir auch zu sein, daß sie zum Teil als Ring- und Birnform, innerhalb der Erythrocyten lagen, also sicher auch eine Schädigung der Erythrocyten verursachen mußten; doch kann ich auch dies in Anbetracht des spärlichen Befundes nicht als völlig beweisend ansehen. Von Bedeutung ist vielleicht auch, daß die Fieberkurve, wie auch Herr Prof. Schilling meinte, mit ihren rezidivartig auftretenden Temperatursteigerungen an Kurven von Protozoeninfektionen erinnert, z. B. an Recurrenskurven (Abnahme der Dauer des Fieberanfalles und Zunahme der Dauer des fieberfreien Intervalles). Doch sieht man nicht selten bei Anämieen unregelmäßiges Fieber, wenn auch nicht gerade von dieser Form, ohne nachweisbare Ursache eintreten. Ich will es deshalb vorläufig noch unentschieden lassen, ob den von mir beschriebenen Protozoen eine ätiologische Bedeutung für die bestehende Krankheit zukommt oder nicht [1]).

Ueber die Art des Entwickelungszyklus dieser Parasiten läßt sich bei dem vorliegenden spärlichen Materiale nicht viel sagen. Und ebenso

1) Es sei hier noch daran erinnert, daß es in Leipzig auch eine einheimische Malaria, vom Typus der Tertiana, gibt, und daß auch Anopheles gefunden werden. Piroplasmosen sind, wie mir Herr Prof. Eber mitteilte, in hiesiger Gegend nie beobachtet worden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



A. Kirchner gez. Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

muß ich mich zunächst noch einer Meinungsäußerung darüber enthalten, wo sie im Systeme unterzubringen wären. Vermutlich gehören sie zu den „Binucleata“ (Hartmann) in die Nähe von Achromaticus und Piroplasma. Immerhin will ich auch noch auf die von Lühe und Doflein geäußerte Vermutung hinweisen, daß möglicherweise auch bestimmte Entwickelungsstadien von Coccidien etc. — vielleicht nur gelegentlich — frei im Blute zirkulieren könnten, und, meint Doflein (Lehrb. d. Protoz., p. 738), „es wäre erstaunlich, wenn solche Stadien nicht auch in den Blutzellen gefunden würden“. Doch möchte ich bei diesen Protozoen hier nicht eine Ableitung von den Coccidien annehmen, da, wie oben erwähnt, ein Kinetonucleus nachgewiesen werden konnte.

Vielleicht geben weitere, auch bei ähnlichen Krankheitsfällen durchgeführte Untersuchungen einen Aufschluß darüber, um was für Protozoen es sich in diesem Falle gehandelt hat, und ob diese für pathogene, bestimmte Krankheitsbilder verursachende Blut- oder Gewebsparasiten zu halten sind.

Tafelerklärung.

A. Färbung nach Lentz.
B. Färbung nach Giemsa.
Sämtliche Figuren wurden von dem Maler Herrn A. Kirchner nach den mikroskopischen Präparaten gezeichnet.

Nachdruck verboten.

Un nouveau cas de Diplogonoporus Brauni.

Par le Dr. **N. Leon,** professeur à l'Université de Jassy.

Avec 5 figures.

Notre collègue le professeur Dr. V. Negel a eu l'amabilité de nous envoyer deux cestoïdes évacués en une fois par une demoiselle âgée d'environ 25 ans à la suite d'un traitement par un extrait éthéré de fougère. La malade n'a souffert tant qu'elle a porté ces vers, ni d'anémie pernicieuse ni n'a présenté d'autres symptômes bothriocephaliques que d'être débile et nerveuse.

L'un de ces deux cestoïdes était un Bothriocephalus latus, long de 3 mètres, sans tête, les anneaux en activité sexuelle larges de 13 millimètres, sans aucune autre particularité qui mérite d'être mentionnée.

Le deuxième cestoïde était un Diplogonoporus Brauni (Fig. 1). Ce ver se présente comme un ruban relativement épais, opaque, gris clair, long de 12 centimètres.

Les anneaux sont extrêmement brefs de sorte qu'ils donnent presque, à l'œil nu, l'apparence de rides transverses.

Il présente tant sur la face dorsale que sur la face ventrale deux sillons longitudinaux (fig. 1 *SV. SD.*) paralleles semblables à des coutures mécaniques. Les piqûres de l'aiguille sont représentées par les depressions des pores génitaux.

La partie la plus large du corps atteint à peine 5 millimètres, la partie terminale postérieure est atténuée. La tête est courte, d'à peu près un millimètre de longueur; elle est de forme lancéolée, presentant deux fortes dépressions, les bothridies, situées, l'une sur la face ventrale et l'autre sur la face dorsale.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Les bothridies (fig. 2 *B*) ne partagent pas la tête en deux parties égales comme à l'exemplaire que nous avons décrit en 1907 (4) mais en deux parties d'inégale grandeur. Les lèvres qui bordent les bothridies sont dépourvues de muscles spéciaux.

Le cou manque. La base de la tête est soudée directement à la strobile. L'habitus de la strobile ne rappelle aucunement le corps d'un bothriocephale.

Les orifices sexuels sont doubles, et tous en deux rangées parallèles dans les deux sillons situés sur la face ventrale du ver. La cuticule est constituée de deux couches très différents l'une interne, qui se colore

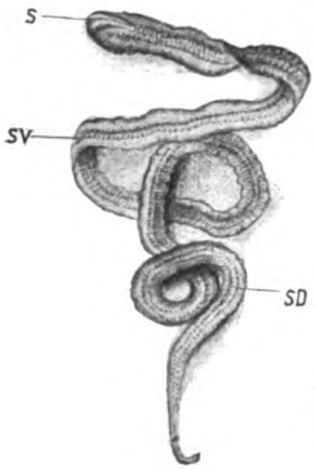


Fig. 1.

Fig. 1. Diplogonoporus Brauni, aspect extérieur de l'animal. *S* la tête. *SV* sillons ventraux. *SD* sillons dorsaux.

Fig. 2. Coupe transversale à travers la tête pour démontrer la disposition des bothridies. *B* Bothridium. *A* canaux aquifères.

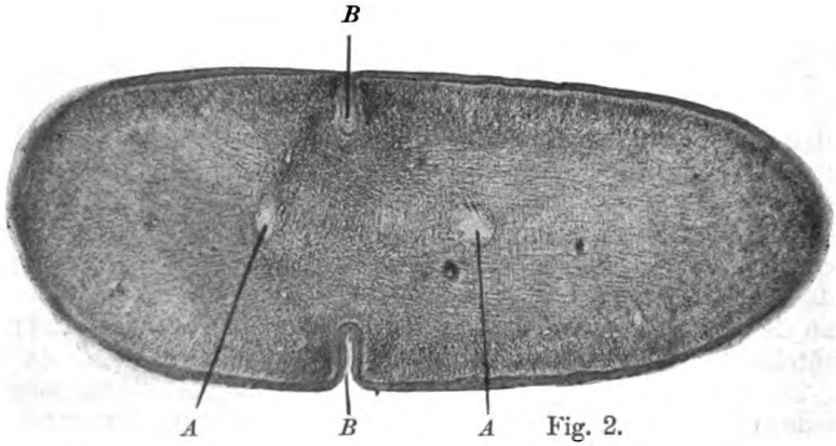


Fig. 2.

plus fortement avec le polychrome et l'orcéine et l'autre externe plus épaisse qui se colore plus faiblement.

Du système nerveux, je n'ai pu voir que les deux cordons marginaux. De même de l'appareil excréteur je n'ai vu que les deux canaux longitudinaux et des ramifications irrégulières de ces derniers.

La musculature longitudinale est constituée de nombreuse faisceaux qui forment une couche puissante entre la couche des glandes vitellogènes et les muscles circulaires. On voit aussi très facilement la musculature dorso-ventrale.

L'appareil génital este double à chaque anneau (fig. 3 et 4 *G*). Chaque appareil s'ouvre à l'extérieur par les orifices sexuels (fig. 5 *O*).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

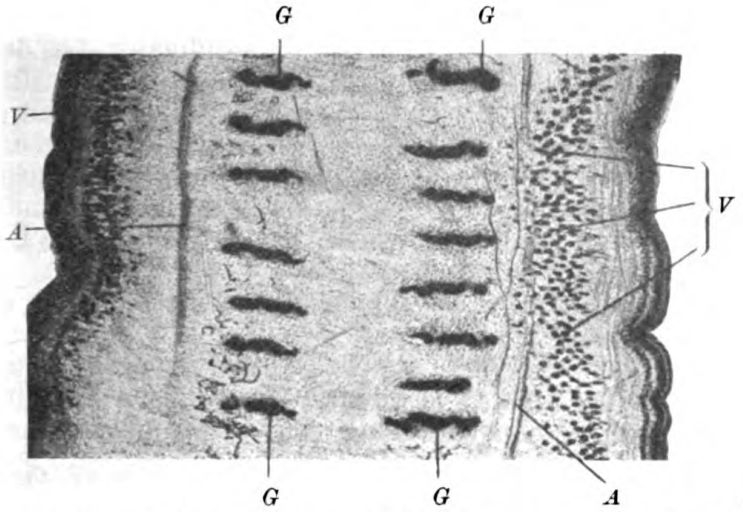


Fig. 3. Section sagittale. *G* organes génitaux. *A* canaux aquifères longitudinaux. *V* glandes vitellogènés.

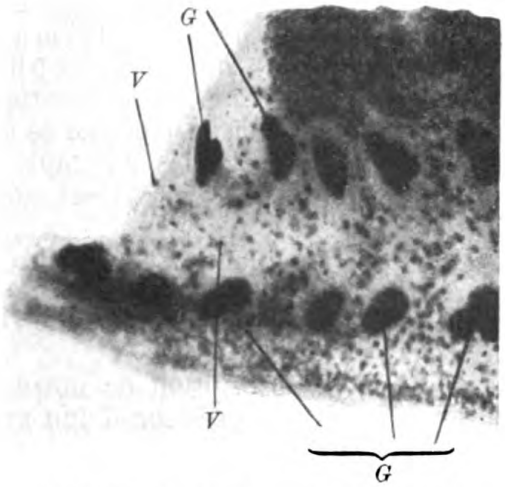


Fig. 4. Fragment de Dipl. Brauni, montran les organes génitaux *(G)* et les glandes vitellogènes *(V)*.

Fig. 5. Section longitudinale. *T* testicules. *G* organes génitaux. *O* orifice génitale.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Les glandes vitellogènes sont situées à la periphérie des anneaux entre la sous-cuticule et la musculature longitudinale. Les deux faces du corps, à l'exception des pores génitaux, ont la même constitution. Les testicules (fig. 5 *T*) sont situés dans la zone centrale; ils sont entassés sur un plan situé immédiatemment dessous les muscles circulaires dorsaux.

Je n'ai pu observer ni sur cet exemplaire de sinus génital comme au bothriocéphale, comme je n'en ai pu observer non plus au premier (4). Je n'ai non plus trouvé les corpuscules calcaires qui, dans Braunia (5) se trouvent en très grand nombre.

Le ver n'ayant pas acquis son developpement complet de l'appareil génital on ne reconnaît que les testicules (fig. 5 *T*) et les glandes vitellogènes (fig. 3 et 4 *V*) ce qui n'est pas suffisant pour faire une diagnose scientifique moderne, comme le voudrait avec raison M. Lühe (6). Je crois cependant que l'on pourrait lui trouver une place dans le système d'après les caractères qu'il présente.

Comme je ne connaissais pas en 1907 les travaux de M. Lühe (6) l'interprétation systématique que j'ai donnée au Diplogonoporus, — ou plus exactement, que j'ai adoptée, car c'est celle de M. R. Blanchard — ne correspond pas au dernières données scientifiques, parce que R. Blanchard (1) réunissait le Diplogonoporus grandis (R. Bl.) trouvé au Japon chez l'homme par Jjima et Kurimoto (3) et l'éspèce Krabea variabilis (Bothriocephalus variabilis Krabbe). Lühe ayant vu un exemplaire authentique de cette espèce, que Krabbe avait envoyé à Kurimoto et que ce dernier avait montré à Lühe, celui-ci constata que les organes génitaux sont simples et d'où il résulte par suite que cette espèce appartient au genre Bothriocephalus.

L'espèce dont nous nous occupons, Diplogonoporus Brauni, trouvé à deux reprises chez l'homme en Roumanie se distingue elle aussi du Krabbea variabilis et ressemble plus avec le Diplogonoporus grandis.

Nous reconnaissons que la description de notre specimen n'est pas suffisante pour que nous puissions préciser d'une manière definitive sa place dans le système, toutefois, jusqu'à ce qu'on ait trouvé un exemplaire avec les organes de reproduction arrivés à la maturité, nous croyons qu'il ne peut être mieux placé, d'après Lühe, que dans la famille des **Bothriocephalides.** Subf. **Dibothriocephalinae.** Gen. Diplogonoporus Lönnbg. 1892 (nec Stiles 1896). Synonym: Krabbea (R. Bl. 1894).

Espèce typique: Diplogonoporus balaenopterae Lönnbg.

Espèces sûres: Diplogonoporus grandis (R. Bl.) (= Krabbea grandis R. Bl.) et Diplogonoporus Brauni N. Leon.

Espèces incertaines: Diplogonoporus tetrapterus (v. Sieb.), fasciatus (Krabbe) et antarcticus (Baird).

Nous avons envoyé de portions de ver et des préparations mircoscopiques du premier cas (4) à plusieurs helminthologues. Nous tenons aussi à la disposition de ceux qui nous demanderont des portions et des préparations du ver du deuxième cas.

Index bibliographique.

1) Blanchard, R., Notices sur les parasites de l'homme (3e série). (C. R. Soc. Biol. Paris. 10e série. T. 1.)

2) Braun, M., Vermes. Cestoda. (In: Bronns Klassen und Ordnungen des Tierreichs. Bd. 4. 1901.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3) Jjima, J. and Kurimoto, T., On a new human tapeworm. (Journ. sc. Coll. Tokio. VI. 1894.)
4) Leon, N., Diplogonoporus Brauni. (Zool. Anz. Bd. 32. 1897. No. 12/13.)
5) —, Ein neuer menschlicher Cestode. (Zool. Anz. Bd. 33. 1908. No. 11.)
6) Lühe, M., Zur Anatomie und Systematik der Bothriocephaliden. (Verhandl. d. Zool. Ges. Hamburg. IX. 1899. p. 30—55.)
7) —, Untersuchungen über die Bothriocephaliden mit marginalen Genitalöffnungen. (Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 68. 1900. p. 97—99.)

Nachdruck verboten.

Ueber die Wirkung der Karbolsäure auf das Wutvirus.

Von Prof. **V. Babes** in Bukarest.

Veranlaßt durch die überraschende Mitteilung Fermis[1]), 1) daß das Wutvirus schon durch eine viertelstündige Einwirkung von Karbolsäure 1:420 abgetötet werde „L'acide fenice uccide in un quarto d'ora all 1:420 et non distrugge il virus all 1:520“ und, 2) daß das 1 Proz. Karbolsäure enthaltende Virus, trotzdem dasselbe nicht virulent ist, ebensogut oder noch besser immunisiert als das Pasteursche oder irgendein anderes Verfahren, haben wir bald darauf Untersuchungen ausgeführt, welche uns aber wesentlich andere Resultate ergeben haben[2]).

Wir fanden namentlich von neuem, was übrigens wir selbst[3]) und andere schon längst konstatiert hatten:

1) Daß nicht bloß Karbolsäure 1:420, sondern selbst 1-proz. Karbolsäure das Virus durchaus nicht immer in einer Viertelstunde tötet, und daß selbst nach Filtration durch Papierfilter der mit 1-proz. Karbolsäure versehenen virulenten Emulsion dieselbe oft nach Stunden, und manchmal selbst nach Tagen virulent befunden wurde.

2) Daß Fermi demnach durchaus nicht bewiesen hat, daß er mit unvirulentem Virus gearbeitet und immunisiert hatte, da im Gegenteil sein Vaccin nicht sicher unvirulent oder abgetötet ist.

Auf diese Mitteilung sowie auf eine, unsere Untersuchungen bestätigende Arbeit Krajouschkines[4]) antwortet Fermi[5]) sowie sein Assistent Repetto[6]), und zwar ersterer in einem Ton, welcher in wissenschaftlichen Diskusionen nicht angebracht ist.

Wir müssen trotzdem zur Orientierung der Fachmänner auf diese für die Schutzimpfung des Menschen so wichtige Frage eingehen, und namentlich einige Punkte hervorheben, welche zeigen, inwiefern die Bemerkungen dieser Autoren ernst zu nehmen sind.

1) Fermi sagt, daß wir, um seine Arbeit kontrollieren zu können, ebenso wie er selbst an Mäusen hätten arbeiten und dieselben hätten

---

1) Fermi, Contrib. sperim. allo studio della rabbia. 1906.
2) Babes et Bobes, Recherches sur l'action de l'acide phénique sur le virus rabique. (Soc. de Biolog. 17. Nov. 1908.)
3) Babes, Studien über die Wutkrankheiten. (Virchows Arch. Bd. 110. 1887. p. 576.)
4) Krajouschkine, Deutsche med. Wochenschr. 1909. No. 19.
5) Fermi, Méthodes de vaccination et sérum vaccination appliquée à l'homme dans l'Institut antirabique de Sassari. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 53. 1910. p. 533.)
6) Repetto, Sur l'action de l'acide phénique sur le virus fixe. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 53. 1910. p. 537.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

subkutan behandeln müssen, was auch deshalb notwendig sei, weil Fermi aus diesen Arbeiten Schlüsse auf die Wirksamkeit der subkutanen Impfung des Menschen zieht.

Diese Forderungen sind aber nicht gerechtfertigt. Wir hatten ja in unserer Mitteilung durchaus nicht den Zweck, Fermis Versuchsanordnungen zu wiederholen, oder seine Versuche zu kontrollieren, sondern wir wollten bloß feststellen, ob die oben erwähnten zwei Behauptungen Fermis, welche den bisherigen Erfahrungen widersprechen, exakt sind, und ob es zunächst geraten ist, Menschen bloß mit unvirulentem Material, namentlich mit Karbolemulsion gegen Wut zu impfen. Nur wenn wir hätten kontrollieren wollen, ob das Karbolvirus Fermis für Mäuse in der Tat unschädlich sei, hätten wir an Mäusen arbeiten müssen.

Es ist uns aber gänzlich gleichgültig, ob Fermi bei 100 oder bei 1000 Mäusen bei subkutaner Impfung von Karbolemulsion Wut erzeugt hat oder nicht. Die subkutane Impfung von Mäusen ist nämlich gar nicht mit der subkutanen Impfung bei Menschen zu vergleichen. Bei subkutaner Impfung mit fixem Virus erkranken 100:100 Mäuse, während bei derselben Art von Impfung des Affen oder Menschen die Wut kaum bei einem von hundert zum Ausbruch der Wut führt. Es gibt demnach kaum einen größeren Gegensatz, als das Resultat der subkutanen Impfung einerseits bei Muriden und andererseits beim Menschen. Ebenso können Mäuse sehr leicht mittelst verschiedener Substanzen immunisiert werden, welche bei anderen Tieren und wohl auch beim Menschen gewöhnlich versagen.

Die Impfung von Mäusen gibt uns demnach keine genügende experimentelle Grundlage, um eine bei Mäusen wirksame Impfmethode auch beim Menschen anzuwenden, und dies umsoweniger, als das Mißlingen der Methode beim Menschen den Verlust von Menschenleben bedeutet.

Der Einwand Fermis, daß wir, um uns von dem Wert der subkutanen Impfung des Karbolvaccins beim Menschen zu überzeugen, Mäuse hätten subkutan impfen müssen, ist demnach unangebracht.

2) Fermi wirft mir in gänzlich unpassender Weise vor, seine und anderer Arbeiten nicht zu kennen, welche festgestellt hätten, daß die 1-proz. Karbolsäure ihre Virulenz bloß für subkutane Impfung verloren hatte, nicht aber für intrakranienne Impfung, bei welcher das 1-proz. Karbolvirus einen Teil seiner Virulenz konserviert habe.

Ich selbst habe letzteres, wie gesagt, schon im Jahre 1887 festgestellt, und mehrere Forscher haben meine Resultate bestätigt, Fermi aber kannte offenbar diese meine Arbeit nicht, sonst hätte derselbe doch nicht behaupten können, daß ich meine eigene Arbeit, in welcher ich das eigentümliche Verhalten der Karbolsäure dem Wutvirus gegenüber festgestellt hatte, nicht kenne, auch hätte Fermi sonst unmöglich behaupten können, daß das Wutvirus schon nach einer Viertelstunde in einer Lösung von 1:420 Karbolsäure abgetötet wird. Fermi hätte hinzusetzen müssen, daß nur sehr verdünntes Virus durch diese Lösung abgetötet wird. Sonst ist es unverständlich, wie ein bei 1:420 abgetötetes Virus noch bei 1:100 virulent sein kann. Ein

1) L. c. Wenn Fermi gewußt hätte, daß sein 1-proz. Karbolvaccin noch virulent ist, hätte er keinesfalls sagen dürfen, b) contro Gamaleia, Krasmitzki ecc.; et d'accordo con Pasteur, Puscariu ecc., l'emulsione rabica privata della sua virulenza mendiante antisettico (meglio che col dissecamento) constituisce un vaccino, l'efficacio del quale non e per nulla inferiore a quella del vaccino virulento". Uebrigens haben letzteres weder Pasteur noch Puscariu behauptet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

abgetötetes Virus kann nicht einen Teil seiner Virulenz konserviert haben[1]). Auch hätte Fermi nicht schreiben dürfen, daß sein Vaccin seiner Virulenz beraubt ist, ohne hinzuzusetzen: für subkutan injizierte Mäuse.

Uebrigens ändert auch die Bemerkung Fermis, daß er seine Versuche über die Wirkung der Antiseptika mit sehr verdünntem Virus angestellt habe, nichts an der Sache, nachdem Fermi doch jedenfalls so arbeiten mußte, daß seine Versuche ihm über die Virulenz oder über die Abtötung seiner beim Menschen angewendeten 1-proz. nicht verdünnten Emulsion Aufschluß hätten geben können.

3) Die Behauptung Fermis, daß „die durch Antiseptika ihrer Virulenz beraubte Emulsion des Virus ein nicht weniger wirksames Vaccin darstellt, als das virulente Vaccin", ist demnach ebenfalls unbewiesen, denn das Vaccin, mit welchem Fermi gearbeitet hat, ist eben nicht seiner Virulenz beraubt, wie Fermi behauptet.

Zunächst muß demnach Fermi sein Vaccin wirklich töten, um zu erfahren, ob dasselbe dann auch noch als Vaccin wirksam ist. Auch müßte er zunächst feststellen, ob es nicht toxische Eigenschaften besitzt, wie das auf andere Weise abgetötete Virus.

4) Die in derselben Nummer des Centralblattes erschienene Arbeit des Assistenten Fermis, Repetto, will ebenfalls den Anschein erwecken, als ob wir unrichtig und in Unkenntnis ihrer Resultate gearbeitet hätten. Letzterer Autor kann dies aber ebensowenig beweisen, wie Fermi und kommt im Gegenteil auf Grund von Kontrollversuchen zur Einsicht, daß ihr Vaccin noch virulent sein könnte, wie dies unsere Untersuchungen ergaben, was auch aus seiner Schlußfolgerung hervorgeht[1]).

„Donc le meilleur moyen pour préparer un vaccin phénique surement stéril et avirulent est celui de préparer des emulsions de virus fixe à 10—15% de les traiter avec acide phénique en raison de 1,5—2—3% (also nicht 1%) et puis diluer l'émulsion au moment de l'injection en façon de la reduire à 1%.

Dieser Autor gesteht demnach, daß das Vaccin Fermis nicht avirulent ist, und daß dasselbe unseren Untersuchungen gemäß modifiziert werden müsse. Sobald aber festgestellt ist, daß sein Vaccin noch virulent ist, ist das wichtigste Erfordernis nicht, dasselbe steril und unvirulent zu machen, sondern zu erforschen, ob man mittelst des wirklich abgetöteten Virus noch imstande ist, nicht bloß Mäuse, sondern auch größere Versuchstiere, welche sich dem Menschen mehr nähern, ebenso wirksam zu impfen, wie mittelst anderer sorgfältig geprüfter Methoden. Die Gefahr für den Menschen liegt nicht so sehr darin, daß das Virus Fermis nicht gänzlich abgetötet ist, sondern darin, daß möglicherweise das gänzlich abgetötete Virus besonders bei schweren Bißwunden, Wolfsbissen etc. nicht genügend wirksam ist, um den Ausbruch der Wut zu verhüten.

Gleich darauf begeht der Autor noch einen anderen Fehler, indem er schreibt, „7, Concluant donc, contre l'opinion de Babes et de Krajouschkine, l'acide phénique à 1% rend surement avirulent le virus fixe par voie sous-cutanée", das

1) Auf die Frage, weshalb in seinen wenigen Versuchen das Karbolvirus bloß 1 Stunde nach der Bereitung virulent befunden wurde, während in unseren mehrfach wiederholten Versuchen dasselbe manchmal tagelang virulent blieb, kann ich an dieser Stelle nicht eingehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist einfach falsch; ich habe nie gesagt, daß die Karbolemulsion bei subkutaner Injektion für Mäuse nicht avirulent sei, ich habe bloß behauptet, daß diese Emulsion virulent ist, und zwar auf dem Wege der klassischen Prüfung durch subdurale Injektion von Kaninchen, und hierin mußten uns die beiden Autoren beipflichten.

Zusammenfassung.

Infolge des Eingeständnisses der beiden Autoren, daß ihr Vaccin nicht unvirulent ist, wie sie behauptet hatten, werden natürlich alle übrigen Einwände und Angriffe derselben gegenstandslos.

Zunächst müssen diese Autoren ihr Karbolvirus wirklich ihrer Virulenz berauben oder abtöten, und dann mittelst desselben nicht bloß Mäuse impfen, sondern auch dem Menschen näher stehende Tiere hochgradig immunisieren, bevor sie Menschen mittelst wirklich abgetöteten Virus impfen und bevor sie das Recht haben, zu behaupten, daß man mittelst des abgetöteten Virus ebensogut oder besser schutzimpfen kann, als mittelst anderer Methoden. Ferner müssen sie vorher noch genau feststellen, welche immunisierende Kraft das durch Karbolsäure wirklich abgetötete Virus besitzt, dann, ob mit der Zeit oder bei verschiedener Konzentration oder Konservierung die immunisierende Kraft des wirklich abgetöteten Virus nicht abnimmt, und endlich ob das abgetötete Virus nicht unter Umständen giftig wirken kann.

Unsere Bemerkungen haben durchaus nicht den Zweck, den Wert der Impfung mittelst Karbolvirus herabzusetzen, es ist uns im Interesse der Vervollkommnung der Wutimpfungen bloß daran gelegen, derselben eine solidere wissenschaftliche Grundlage zu geben.

Nachdruck verboten.

Ein Beitrag zur Kenntnis der lokalen Reaktion des Tierkörpers bei Einwanderung von Echinokokken und Finnen.

Von **Rudolf Gasse,** Tierarzt aus Berlin.

Mit 1 Tafel.

Ueber den Bau der Kapsel, mit dem der Körper die eingewanderten Echinokokken und Finnen umgibt, finden sich in der Literatur nur spärliche Angaben. Auf die meisten Autoren hat es anscheinend einen größeren Reiz ausgeübt, sich mit dem Bau und dem Wachstum des Parasiten selbst zu beschäftigen. Daher ließen sie in der Mehrzahl das Verhalten des umliegenden Gewebes unbeachtet oder schenkten ihm doch geringere Aufmerksamkeit. Dagegen fanden die Veränderungen, welche durch wandernde Parasiten in den Organen der Wirtstiere hervorgerufen werden, infolge ihrer größeren Auffälligkeit in hohem Maße die Beachtung der Forscher. Auch der Echinococcus multilocularis übt durch sein starkes Wachstum sowie durch Ulzeration auf das Wirtstier einen bedeutenden Einfluß aus. So ist es wohl auch zu erklären, daß in der Veterinärliteratur über diese Form des Hülsenwurmes, sowohl über ihn

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

selbst, wie auch seine Kapsel eingehendere Studien vorhanden sind. Der Echinococcus unilocularis s. cysticus dagegen, der im allgemeinen einen harmlosen Parasiten darstellt, ist weniger Gegenstand genauerer Untersuchungen gewesen. Erst in den letzten Jahren sind mehrere Arbeiten erschienen, die sich auch mit dem Bau der Hülle des unilokulären Echinococcus befassen. Da die einzelnen Forscher jedoch zu verschiedenen Resultaten gelangt sind, schien es mir angebracht, nochmalige Untersuchungen über diesen Gegenstand anzustellen. Nebenher beschäftigte ich mich auch mit der Struktur des Finnenbalges, weil ich dabei ähnliche Verhältnisse zu finden hoffte wie bei Hülsenwürmern.

Die Anregung zu dieser Arbeit wurde mir von Herrn Prosektor Dr. Piltz gegeben, der mich auch in liebenswürdigster Weise bei Ausführung meiner Untersuchungen unterstützte. Ich möchte ihm daher an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank dafür aussprechen. Auch ist es mir eine angenehme Pflicht, seiner Magnifizenz Herrn Prof. Dr. Schmaltz meinen besonderen Dank abzustatten, der mir die Mittel seines Instituts bereitwilligst zur Verfügung stellte.

Literatur.

Die im folgenden gegebenen Auszüge aus der Literatur enthalten vielfach auch Angaben über die Struktur des multilokulären Echinococcus, da viele Forscher die verschiedenen Arten von Hülsenwürmern zusammen besprechen und die Verhältnisse bei den einzelnen Arten auch vielfach dieselben sind.

So sagt Leuckart (25) von den durch Blasenwürmer bedingten Veränderungen ganz allgemein: „Die Teile, welche dem Druck des wachsenden Parasiten ausgesetzt sind, beginnen an der Berührungsstelle ihre Beschaffenheit und ihr normales Aussehen zu verlieren. Das anliegende Gewebe beginnt zu schwinden und unter histologischer Veränderung zugrunde zu gehen.“

Ferner gibt er an, daß die Blasenwürmer in bindegewebsreichen Organen ständig in eine Bindegewebshülle eingeschlossen seien. „Die Innenfläche der Hülle ist glatt und mit einer Zellenlage bekleidet, die möglicherweise bei der Abscheidung der die Parasiten ernährenden Flüssigkeit von Bedeutung ist.“

Gelegentlich der Beschreibung der Entwickelung der Echinococcus-Blase macht Leuckart auch verschiedene Angaben über die umhüllende Kapsel. 4 Wochen alte Echinokokken von 0,25—0,35 mm Größe sind von einer Schicht Zellen umgeben, die auf den ersten Blick eine körnige, zusammenhängende Masse zu bilden scheinen. Bei einzelnen dieser Zellen sieht man an der Beschaffenheit ihrer Kerne, daß sie einem regen Teilungsprozeß unterliegen. Um diese Zellen liegt eine Bindegewebscyste von unbedeutender Dicke, die mit dem Bindegewebsgerüst der Leber in kontinuierlichem Zusammenhang steht. Bei 8 Wochen alten Echinokokken ist die Cyste verhältnismäßig weniger gewachsen als die Parasiten. Im Alter von 19 Wochen zeigt die Kapselwand bedeutende Dicke und Festigkeit und läßt sich leicht aus der umgebenden Lebersubstanz ausschälen. Das anliegende Parenchym ist von normalem Aussehen, weder durch Blutreichtum, noch sonstwie ausgezeichnet. Mit zunehmendem Alter verdickt sich auch die umgebende Bindegewebscyste immer mehr. Sie erreicht eine Dicke von 5 mm und selbst das Doppelte und nimmt oftmals eine ganz außerordentliche Festigkeit an, besitzt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

natürlich auch ein eigenes Gefäßsystem. Auf der glatten Innenfläche sitzt eine dünne Substanzlage, die die oben erwähnte zellige Auflagerung darstellt und fast ebenso fest an der Echinokokkenhaut wie an der Cystenwand haftet.

Ueber 2 Fälle von Echinococcus multilocularis in Rinderlebern, die seines Wissens die ersten bei Tieren gefundenen sind, schreibt Harms (13) im Jahre 1872: „Knoten, die von der Größe einer Haselnuß bis zu der eines Hühnereies waren, zeigten auf der Schnittfläche ein bindegewebiges Gerüst, welches teils das Ganze in Form einer Kapsel umgab, teils im Innern dieser Kapsel sich baumartig verzweigte. In den auf diese Weise hergestellten, allerdings rundlichen Räumen lag eine häutige Masse, welche ich als die Reste abgestorbener Echinokokken ansehen durfte, weil es mir, freilich erst nach langem Suchen, gelang, Rudimente eines Kopfes nachzuweisen."

Bollinger (19) hat im Jahre 1875 3 Fälle von Echinococcus multilocularis beim Rinde gesehen, den Befund aber nicht näher beschrieben.

Einen auf der Leberkapsel einer alten Kuh gefundenen Echinococcus multilocularis beschreibt Guillebeau (12). Bei der Untersuchung des feineren Baues des Tumors fand er an den jüngeren Stellen Verhältnisse, welche lebhaft an Tuberkel erinnerten. Die 1—2 mm großen Granulationsknötchen bestanden aus der Hydatide von 0,6—1,3 mm Größe, einer darumliegenden Schicht Riesenzellen und mehreren außen gelegenen Schichten von Rundzellen. Einige solcher Knötchen werden durch faseriges Bindegewebe zu einem gemeinschaftlichen Knötchen vereinigt. Die größeren Echinococcus-Bläschen sind von einer Schicht von Riesenzellen umlagert, die an einigen Stellen jedoch durch große, auf den Echinokokken stets senkrecht gestellte Spindelzellen ersetzt werden. Die unregelmäßig kubischen Riesenzellen haben einen Durchmesser von 50—60 μ, sie enthalten zahlreiche, peripherisch angehäufte Kerne von 10 μ Größe, die im Zentrum und an der Berührungsstelle mit dem Echinococcus-Bläschen fehlen. An die Riesenzellen lagert sich peripherisch eine gewöhnlich 80 μ dicke Lage von zuerst größeren epitheloiden, dann kleineren Rundzellen. Die mehreren Knötchen gemeinsame fibröse Umhüllung, die als Gerüst in Form von 80 μ bis 2 mm dicken Strängen erscheint, besteht aus Bindegewebsfibrillen mit einer mäßigen Zahl von spindelförmigen Zellen und oft großen Blutgefäßen.

Bei multilokulären Echinokokken des Menschen fand Guillebeau im allgemeinen dieselben Verhältnisse. Die einzelnen Hydatiden sind in ein reichliches Gewebe von Rundzellen eingebettet.

Ueber die Bildung der Hüllen im multilokulären Echinococcus stellt Guillebeau folgende Theorie auf: Der Echinococcus besitzt die Eigenschaft, zur Neubildung von Zellen mächtig anzuregen. Durch das rasche Wachstum der Hydatide kommt es in der umhüllenden Zellschicht zu starker Spannung, doch findet die Teilung der Zellen zunächst noch in normaler Weise statt. Die weitere Vergrößerung der Hydatide und die Verwandlung des Rundzellengewebes in das weniger nachgiebige fibrilläre Bindegewebe bedingen einen erhöhten Druck, der zum Absterben des Rundzellengewebes führt. Vorher gibt es in einigen Organen noch ein Zwischenstadium, während dessen das Wachstum des Protoplasmas und die Teilung der Kerne sich noch vollziehen kann, dagegen der Mangel an Raum eine Teilung des Protoplasmas nicht mehr zuläßt. Das ist der Zeitpunkt, in dem die Riesenzellen entstehen. Daß die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kerne in letzteren auf der der Hydatide abgewandten Seite liegen, legt die Vermutung nahe, daß auch in ihrem Protoplasma noch Druckunterschiede herrschen. Die Riesenzellen des multilokulären Echinococcus dürfen somit nicht als für einen bestimmten Zweck erschaffene Organe betrachtet werden, sie sind vielmehr das Ergebnis gewisser Spannungsverhältnisse im Gewebe. So wird es auch verständlich, warum sie in den Echinokokkentumoren der einen Organe vorhanden sind und in denen anderer fehlen. Bei Steigerung der Gewebsspannung werden die Säfte in ihrer Strömung behindert und die Nekrose setzt natürlich auch am Punkte des maximalen Druckes zuerst ein, wie die mikroskopische Untersuchung lehrt.

Ostertag (34, 35) sagt vom Echinococcus unilocularis nur, daß die Cysten von Bindegewebe umgeben seien. Von zahlreichen beim Rinde gefundenen Fällen von Echinococcus multilocularis hat er einzelne genauer untersucht und dabei denselben feineren Bau gefunden, wie ihn Guillebeau geschildert hat. Unmittelbar an den Echinokokkenbläschen lag eine Zone zum Teil nekrotischen Gewebes, das aus Riesenzellen mit peripher gelagerten Kernen und radiär zu den Bläschen gestellten großen Spindelzellen bestand; auf diese großen Zellen folgten die sogenannten epitheloiden und hierauf die gewöhnlichen Rundzellen. Ein von Ostertag auf der Pleura costalis eines Schweines gefundener Echinococcus multilocularis wies dieselben histologischen Verhältnisse auf. Auch hier lagen um die Bläschen herum halb nekrotische Riesenzellen oder an deren Stelle ziemlich häufig große Spindelzellen, sowie größere und kleinere Rundzellen.

Ueber die Kapsel des Echinococcus cysticus schreibt Kitt (18): „Mit dem Wachstum des Blasenwurmes verdichtet sich auch die vom Organe geschaffene Bindegewebskapsel, sie wird zu einem Sacke, der 5—10 mm dick und sehr derb ist, weiße, weißgelbliche Farbe hat, nicht mehr durchsichtig ist, sich im Leberinterstitium zwischen verödetem, gepreßtem, blaß gewordenem Lebergewebe verliert, gegen die Wurmblase aber immer abgeglättet und ohne Verbindung mit derselben erscheint."

Nach Zürn (47) und Küchenmeister (22) übt der Echinococcus unilocularis bei langsamem Wachstum gar keinen Einfluß auf das Parenchym des befallenen Organes aus, während er das Gewebe belästigt und verdrängt, wenn er schnell wächst.

Weiter sind Angaben über Gewebsveränderungen in der Nachbarschaft des Echinococcus cysticus vorhanden von Birch-Hirschfeld (4), Ziegler (46), Orth (33), Wechselmann (44), Krückmann (21) und Lehne (24). Ziegler und Orth sprechen nur von der Entstehung entzündlicher Prozesse in der Umgebung der Echinokokken. Birch-Hirschfeld sagen von den Leberechinokokken, daß infolge ihres Wachstums das Parenchym der Organe atrophiert und daß Entzündungen in der Umgebung derselben auftreten können, während Wechselmann glaubt, daß durch den Druck des Echinococcus das Leberparenchym zugrunde geht, Bindegewebe, Blutgefäße und Gallengänge dagegen persistieren; das weitere Wachstum des Parasiten habe dann eine Zunahme der Bindegewebskapsel sowie der Blutgefäße und Gallengänge zur Folge. Krückmann gibt eine Beschreibung von kleinsten, teils in der Pia, teils in der Dura Mater des Rückenmarkes gefundenen Echinokokken. Um die eine deutliche parallele (konzentrische) Streifung zeigende Echinokokkenmembran lagen Haufen von sehr großen vielkernigen Riesenzellen. Die auf diese Weise gebildeten Knötchen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

enthielten auch stets Kapillaren und kleine Arterien, deren Endothelbelag deutliche Wucherungsvorgänge darbot.

Lehne, der mehrere Echinokokken aus verschiedenen Organen untersuchte, sagt in dem einen Befunde: „Die Wandung besteht aus einer basalen, ziemlich zellarmen Bindegewebsschicht, in welcher sich größere und kleinere Blutgefäße, sowie mehr oder weniger reich eingestreute blutpigmenthaltige Zellen befinden. Hierauf folgt eine aus sehr zellenreichem Granulationsgewebe bestehende Schicht, in der reichlich Leukocyten und hier und da auch große vielkernige Riesenzellen vorhanden sind. Die innerste Schicht besteht fast ausschließlich aus größeren und kleineren Riesenzellen, zwischen denen auch epitheloide Zellen vorhanden sind und denen direkt die deutlich gestreifte Echinokokkenmembran anliegt. Die Riesenzellen zeichnen sich meist durch ihre besondere Größe und die große Anzahl der Kerne aus."

Nach Naunyn (32) findet man die kleineren Echinokokkenbläschen „stets von einer feinen bindegewebigen Cyste eingeschlossen, die dem Bindegewebsgerüst des bewohnten Organs angehört". „Die eigentliche Echinokokkenblase liegt dieser Cyste nicht eng an, sondern ist von ihr durch eine breiartige, aus Kernen und Faserzellen bestehende Masse getrennt." „Mit dem Wachstum der Blasen schwindet auch die zwischen ihnen und der Cyste befindliche breiartige Masse, die Blase liegt dann der bindegewebigen Cyste ziemlich eng an."

Posselt (38) hebt hervor, daß er in den meisten Fällen in der Umgebung der multilokulären Echinokokken, besonders um die jüngeren Bläschen Riesenzellen gefunden habe. Eine große Anzahl von ihm zitierter Autoren hatte denselben Befund, während Tschmarke (41) die von anderen für Riesenzellen erklärten Gebilde für schräg geschnittene, komprimierte Gallengänge ansieht.

Eingehende Beschreibungen der Kapseln der unilokulären Echinokokken hat Lichtenheld (26) geliefert. Er hat vor allem festgestellt, welche Unterschiede zwischen den fertilen und sterilen Echinokokken bestehen, und ferner gefunden, daß die Cystenwandungen der bei Rindern, Schafen, Schweinen und Pferden gefundenen Blasenwürmer sich nicht wesentlich, die in den verschiedenen Organen derselben Tiergattung gefundenen gar nicht voneinander unterscheiden. Das Ergebnis der Untersuchungen über den Bau der Cystenwand sei im folgenden kurz wiedergegeben:

„Die Cyste des fertilen Echinococcus besteht aus fibrillärem Bindegewebe; ihre innere Zone ist stets zellenlos, nach außen lagern sich dann Zellen mit spindelförmigen Kernen, erst seltener, dann häufiger zwischen die Fibrillen. Mit Zunahme der Zellenanzahl werden die Kerne kürzer und dicker. Die äußerste Zone ist sehr zellenreich. In ihr befinden sich zahlreiche Blutgefäße und bei Echinokokken der Leber auch Gallengänge. Bei jüngeren Echinokokken ist die innere zellenlose Zone gering, die äußere relativ stark; bei älteren ist das Verhältnis umgekehrt."

Die Cysten der sterilen Echinokokken weisen stets eine innere zellenreiche und eine äußere zellenarme Schicht auf. Nach der Beschaffenheit der inneren zellenreichen Schicht teilt Lichtenheld die sterilen Echinokokken ein „in solche mit und ohne Riesenzellen". Da er die letztere Zellgattung nur bei sterilen Formen, niemals dagegen bei fertilen vorfand, so bezeichnet er die Kapseln mit Riesenzellen als typisch, die Kapseln ohne diese als atypisch für den sterilen Echino-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

coccus. Die typische Wand weise 3 Schichten auf. Die innerste Schicht setze sich aus „Riesenzellen und sternförmigen oder spindelförmigen Bindegewebszellen mit ovalen Kernen" zusammen, zuweilen seien auch nur Riesenzellen vorhanden. „Diese sind nach außen abgerundet, während sie nach innen kelchförmig auslaufen. Jener Teil ist von seiner Umgebung deutlich abgegrenzt, dieser verschmilzt allmählich mit dem Plasma der benachbarten Riesen- oder Spindelzellen. Die Kerne liegen fast stets am äußeren Pol." Die mittlere Schicht bestehe aus jungen, runden Bindegewebszellen mit runden vollen Kernen und spärlich eingestreutem fibrillären Bindegewebe mit spindelförmigen Kernen und die äußere aus fibrillärem Bindegewebe mit nach außen zu allmählich an Zahl abnehmenden Zellen. Die als atypisch bezeichneten Cysten der sterilen Echinokokken fand Lichtenheld entweder aus denselben Schichten bestehend, aber ohne Riesenzellen, oder die Wand bestand nur aus fibrillärem Bindegewebe, dessen Zellenreichtum von innen nach außen allmählich abnahm.

Von den Echinokokken unter Walnußgröße, bei denen Fertilität bezw. Sterilität meist noch nicht zu erkennen sei, liefert Lichtenheld eine besondere Beschreibung. Er unterscheidet bei diesen zwei voneinander abweichende Ausbildungen: „Bei der einen sind drei Schichten nachzuweisen, eine innere aus Spindelzellen, eine mittlere aus jungen Bindegewebszellen mit runden Kernen und eine äußere, aus fibrillärem Bindegewebe bestehende. Von der inneren Schicht ist hervorzuheben, daß die Spindelzellen in ihrer Längsrichtung ungefähr senkrecht zu der Echinococcus-Membran verlaufen. Die äußere Schicht ist sehr gering." „Die anderen Cysten bestehen aus meist parallel verlaufendem Bindegewebe mit ovalen Kernen. Zwischen diesen finden sich Rundzellen eingelagert. An diesem Bindegewebe liegt nach innen eine verschieden starke Detritusmasse, die aus zugrunde gegangenen Bindegewebs- und Blutzellen besteht." Bei den etwas älteren Echinokokken ähnelte der Bau der Cyste entweder dem der fertilen oder dem der sterilen größeren Echinokokken.

Als Ursache für den verschiedenartigen Bau der Cyste sieht Lichtenheld den „verschieden starken Reiz an, den der fertile und sterile Echinococcus auf das umgebende Gewebe ausübt. Bei dem sterilen Echinococcus ist er so schwach, daß er sich nur auf die innere Schicht der Cyste beschränkt, die dann durch Neubildung von Bindegewebe oder Bildung von Riesenzellen auf diesen reagiert. Der fertile Echinococcus verhindert durch seinen intensiven Reiz die Zellvermehrung in seiner nächsten Umgebung und ruft solche in den entfernteren äußeren Schichten und dem interstitiellen Gewebe des Organs hervor."

In einer Arbeit über lokale Eosinophilie in der Leber der Haustiere geben Joest und Felber (16) eine Beschreibung der Echinokokkenkapsel. Die von ihnen untersuchten erbsen- bis haselnußgroßen unilokulären Echinokokken von Schwein, Rind und Schaf zeigten untereinander keine Verschiedenheiten. Bei den sterilen Blasen weist die Kapsel drei Schichten auf. Die innerste („Radiärschicht") besteht aus langgestreckten, spindelförmigen Zellen, die zur Echinokokkenmembran senkrecht gestellt sind, mit länglichen, ovalen, ziemlich chromatinarmen, scharf konturierten Kernen. Riesenzellen sind in keinem Falle vorhanden. Nach außen lagert sich eine meist dünnere, aus Rundzellen und Fibroblasten bestehende Schicht an („Intermediärschicht"). Die Rundzellen besitzen einen chromatinreichen, dunklen runden Kern,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Fibroblasten, von rundlicher oder länglicher Form, zeichnen sich durch runde oder ovale, etwas chromatinärmere Kerne aus. Bindegewebsfibrillen weist diese Schicht der Kapsel in der Regel nicht auf. Hieran schließt sich nach außen eine in der Hauptsache aus fibrillären Bindegewebe bestehende Zone, die in das interazinöse Gewebe der Leber übergeht („Fibrillärschicht"). Diese Schicht ist kernarm. Zwischen den Fibrillenbündeln sind vereinzelt und herdweise auftretende kleine Rundzellen ohne besondere färberische Eigentümlichkeiten zu bemerken. Die Kapsel der fertilen Echinokokken zeigt im allgemeinen den gleichen Bau, nur sind die einzelnen Schichten nicht so scharf ausgeprägt. Die spindelförmigen Fibroblasten der inneren Schicht weisen keine deutliche radiäre Anordnung auf und sind mit Rundzellen, zuweilen auch mit vereinzelten Riesenzellen untermischt. Eosinophile Zellen sind in allen drei Schichten, sowohl bei fertilen als auch bei sterilen Blasen, nachzuweisen, stets jedoch nur in verhältnismäßig geringer Zahl. In der Radiärschicht liegen sie teils vereinzelt, teils in kleinere, unregelmäßige Haufen zusammengelagert. In der Intermediärschicht finden sie sich in etwas größerer Anzahl, regellos zwischen den Leukocyten und Fibroblasten zerstreut. In der Fibrillärschicht sind sie nur spärlich vorhanden, meist neben den erwähnten kleinen Rundzellen gelegen. In dem dem Echinococcus benachbarten Lebergewebe sind keine eosinophilen Zellen gefunden worden.

Bei mehreren von Joest und Felber untersuchten multilokulären Echinokokken waren die histologischen Verhältnisse der Kapsel annähernd dieselben wie bei unilokulären. „Ein charakteristisches Merkmal der Kapsel ist darin gegeben, daß die Radiärschicht stellenweise durch eine in der Hauptsache aus Riesenzellen aufgebaute Schicht ersetzt erscheint. Diese Zellen besitzen oft eine annähernd kegelförmige Gestalt und sind dann in der Regel mit ihrer Basis nach der Blasenwand zu gerichtet." „Die Kerne finden sich in dem von dem Echinococcus abgewandten Ende der Zelle." Eosinophile Zellen fanden sich in allen drei Schichten, in etwas größerer Anzahl jedoch nur in der Intermediärschicht.

Zwei Fälle von Echinococcus multilocularis, in denen die Parasitenblasen der Nekrose anheimgefallen waren, lieferten einen wesentlich anderen histologischen Befund: Der Dickendurchmesser der Kapsel ist verringert, die drei Schichten sind nicht mehr vorhanden. Riesenzellen fehlen meist. Die Autoren sind der Ansicht, daß hier „der größte Teil der Radiärschicht der Kapsel mit der Echinokokkenblase zugrunde gegangen ist, wobei sich die nekrotischen Ueberreste der Kapsel mit dem nekrotischen Parasiten verschmolzen haben." Hierfür spreche „der Umstand, daß man an einigen Stellen des Präparates an Stelle der Radiärschicht Massen, die zahlreiche Kerntrümmer enthalten, wahrnimmt". Den nekrotischen Massen liegt eine Schicht Spindelzellen, oder, wo diese fehlen, fibrilläres, mit Rundzellen durchsetztes Bindegewebe an. „Die leukocytären Elemente sind in der Peripherie der Kapsel meist in größerer Anzahl vorhanden und manchmal in kleinen Haufen angeordnet, die dann direkt an das Lebergewebe angrenzen." In der Kapsel dieser beiden Echinokokken wurden eosinophile Zellen so gut wie gar nicht gefunden. Lediglich in der Umgebung kleiner Gallengänge, die in den peripheren Kapselschichten anzutreffen waren, traten sie in geringer Zahl hervor. Joest und Felber erklären sich das fast vollständige Fehlen eosinophiler Zellen in den Fällen, in denen die Parasiten abge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

storben sind, in der Weise, daß hier „die chemotaktische Wirkung auf die Eosinophilen im Blute infolge Verminderung der wirksamen Stoffe reduziert ist“.

In einer jüngst erschienenen Arbeit beschäftigt sich Ebhardt (7) unter anderem auch mit der lokalen Eosinophilie bei Echinokokken und gibt eine kurze Schilderung der Bindegewebshülle. Er sah dem Parasiten anliegend mehrere Schichten radiär gestellter Spindelzellen, zwischen denen bald vereinzelt, bald in mächtigen Haufen eosinophile Zellen anzutreffen waren. Nach außen hin war das Ganze von einer Bindegewebskapsel umschlossen, in deren inneren weitmaschigen Partieen sich vorzugsweise große und kleine Lymphocyten und eosinophile Zellen vorfanden. Außer diesen Zellarten waren Fibroblasten und polymorphkernige Leukocyten daselbst vorhanden. In den Spalträumen der Bindegewebsschicht lagen verschiedentlich eosinophile Zellen und Lymphocyten. Die Kapsel abgestorbener Echinokokken enthielt nur wenige Eosinophile. Ebhardt kommt zu dem Schluß, daß die Vermehrung der eosinophilen Zellen auf Stoffe zurückzuführen ist, welche von den Parasiten abgegeben werden und denen eine chemotaktische Wirkung auf acidophile Leukocyten innewohnen muß. Die geringe oder fehlende Eosinophilie bei jungen sowie bei abgestorbenen Parasiten erklärt er daraus, daß bei diesen die wirksamen Stoffe noch nicht, bezw. nicht mehr gebildet werden. Bei starker Bindegewebsbildung kann die Abgabe der Reizstoffe mechanisch behindert sein, was bei den betreffenden Parasiten eine Verminderung der Eosinophilie zur Folge hat.

Ueber den feineren Bau der um Finnen gebildeten Hülle habe ich in der Literatur keine Angaben gefunden.

Die Finnen des Rindes und des Schweines (Cysticercus inermis und Cysticercus cellulosae) haben mit wenigen Ausnahmen ihren Sitz in dem interfibrillären Bindegewebe der Skelettmuskulatur und des Herzens. Bei massenhafter Invasion können sie, wie Zürn (47), Leuckart (25), Gerlach (11), Küchenmeister (22) u. a. durch Fütterungsversuche festgestellt haben, auch in anderen Organen sich ansiedeln. In solchen Fällen können die Parasiten erhebliche Veränderungen der befallenen Organe und sogar den Tod des Wirtstieres verursachen. An den stark mit Cysticerken durchsetzten Muskeln macht sich alsdann eine höhere Rötung und seröse Durchtränkung bemerkbar. In der Regel kommt es aber bei der Einwanderung der Finnen nur zur Bildung einer mehr oder weniger dicken Bindegewebsschicht um den Parasiten herum. Ostertag (35) und Kitt (18) sahen junge, wenige Wochen alte Finnen von einer käsigen Masse umgeben, die als Ueberbleibsel eines die Invasion begleitenden Exsudationsvorganges aufzufassen ist und später durch Resorption verschwindet. Sterben die Finnen ab, so tritt häufig eine bedeutende Verdickung der Kapsel ein.

Eigene Untersuchungen.

Material.

Wie mehrere Autoren angeben, bestehen in dem histologischen Bau der Echinokokkenkapseln der verschiedenen Haustiere keine oder nur ganz geringe Unterschiede. Ich konnte daher mit gutem Recht die Untersuchungen auf einzelne Tiergattungen beschränken, ohne befürchten zu müssen, daß mir wesentliche und für Echinokokken charakteristische Veränderungen entgehen. Als Material verwandte ich Hülsenwürmer aus Lunge und Leber vom Rind und Schaf, während ich die Untersuchungen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Finnenkapsel an Rinderfinnen vornahm. Nicht verfehlen möchte ich, an dieser Stelle Herrn Obertierarzt Bongert und den übrigen Herren Kollegen vom Berliner Schlachthofe, die mir beim Sammeln der Objekte behilflich gewesen sind, meinen verbindlichsten Dank für ihre Unterstützung auszusprechen.

Insgesamt untersuchte ich 48 verschiedene Echinokokken aus Leber und Lunge vom Rind und Schaf, und zwar waren alle unilokulär. Leider war es mir nicht möglich, Exemplare des Echinococcus multilocularis zu bekommen. Einige der gefundenen Hülsenwürmer hatten makroskopisch eine gewisse Aehnlichkeit mit jungen alveolären Echinokokken; die genauere Untersuchung ergab jedoch in jedem Falle, daß es sich um sterile, im Absterben begriffene ältere Echinokokken handelte, deren vielfältige Ausbuchtungen der Wand den alveolären Bau vortäuschten.

Den Bau der Finnenkapsel studierte ich an 19 Exemplaren des Cysticercus inermis, die teils in der Körpermuskulatur, teils im Herzen gefunden waren. Alle diese Finnen wiesen makroskopisch keine Anzeichen von Degeneration auf.

Technik.

Die Echinokokken verschiedenster Größe und die Finnen wurden möglichst frisch den Schlachttieren entnommen und uneröffnet in die zur Härtung bestimmte 10-proz. Formalinlösung gebracht und etwa 24 Stunden darin belassen. Nach gründlichem Wässern wurden die Objekte, um Zerreißungen der feineren Gewebe durch Diffusionsströme möglichst zu vermeiden, allmählich aus 30-proz. Alkohol in 96-proz. übergeführt. Da sich von den nur in Paraffin eingebetteten Gewebsstücken, besonders der mit Finnen besetzten Muskulatur, nicht genügend feine Schnitte anfertigen ließen, wandte ich die folgende Methode an: Die Präparate kommen aus dem 96-proz. Alkohol auf je 24 Stunden in absoluten Alkohol, eine Mischung von absolutem Alkohol und Schwefeläther, eine dünne ätherische Celloidinlösung, Cedernöl, und von dort erfolgt die übliche Einbettung in Paraffin. Von derartig behandelten Stücken konnte ich ausreichend zarte Schnitte von 10 μ Dicke herstellen. Die Schnitte wurden auf erwärmtem Wasser ausgebreitet, auf Objektträger übertragen und auf dem Thermostaten getrocknet.

Gefärbt habe ich die meisten Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin. Ferner wandte ich die Methoden von M. Heidenhain, van Gieson und Giemsa (modifizierte Romanowski-Färbung) an. Die Darstellung eosinophiler Zellen gelang mir am besten in folgender Weise: Ich färbte mit Weigertschem Hämatoxylin etwa 25 Sekunden und differenzierte mit Salzsäurealkohol, bis das Präparat nur noch schwach blau erschien. Darauf ließ ich Eosin etwa 2 Minuten einwirken und extrahierte mit 70-proz. Alkohol das überschüssige Eosin bei ständiger Kontrolle unter dem Mikroskop so lange, bis nur noch die acidophilen Granula eine tiefrote Färbung zeigten.

Auf die Schilderung der grobanatomischen Verhältnisse der untersuchten Parasiten glaube ich verzichten zu können, da diese ja allgemein bekannt sind.

Die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchungen habe ich im folgenden so wiedergegeben, wie ich sie bei der Mehrzahl der Präparate von den verschiedenen Typen gefunden habe, und die man daher als charakteristisch für die einzelnen Arten betrachten kann. Die Gattung des Wirtstieres sowie der Fundort des Parasiten bedingten nur un-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wesentliche Unterschiede im Bau der Hülle. Die angeführten Befunde beziehen sich deshalb, wenn nichts Besonderes angegeben ist, gleichmäßig auf Echinokokken aus Lunge und Leber von Rind und Schaf.

Fertile Echinokokken.

Die Hülle der fertilen Echinokokken verschiedener Größe zeigt einen sehr einfachen Aufbau. Sie besteht fast ausschließlich aus fibrillärem Bindegewebe, dessen Fasern konzentrisch, also parallel der Blasenwand angeordnet sind und meist etwas wellig verlaufen.

An seinem inneren, d. h. dem Parasiten anliegenden Teile ist das Gewebe fast zellenlos. Nach außen zu lagern sich allmählich mehr und mehr Bindegewebszellen mit stäbchen- und spindelförmigen Kernen zwischen die Fibrillen (Fig. 1 *c*). Die äußersten Abschnitte weisen neben den spindelförmigen Zellen solche mit runden und ovalen Kernen auf, die sich durch den verschiedenen Gehalt ihrer Kerne an Chromatin teils als Lymphocyten, teils als Fibroblasten zu erkennen geben. Eosinophile Zellen sind in den inneren Abschnitten der Kapsel gar nicht aufzufinden, in den äußeren sind sie sehr spärlich vorhanden; vereinzelt liegen sie im benachbarten normalen Gewebe und enthalten teils nur einen, teils mehrere Kerne. Die der Hülle direkt anliegenden Teile des umgebenden Gewebes weisen nur geringe Veränderungen auf. In der Lunge zeigt sich nur eine geringe Kompression der Alveolen (Fig. 1 *d*), während bei der Leber eine leichte Verschiebung der Leberzellbalken zu konstatieren ist. Neugebildete Blutgefäße und Gallengänge finden sich in der äußeren Schicht der Kapsel nur in geringer Anzahl. An einzelnen Stellen ist eine schmale Zone der innersten Schicht in eine fast homogene, sich intensiver als die umliegenden Teile färbende Masse umgewandelt, an der der fibrilläre Bau nur noch ganz undeutlich zu erkennen ist; offenbar sind diese Abschnitte der Nekrose anheimgefallen (Fig. 1 *b*). Mitten zwischen den Bindegewebsfasern liegen zuweilen kleine Nester von rundlichen Zellen. Das Alter der fertilen Echinokokken bedingt nur insofern Unterschiede im Bau der Hülle, als mit höherem Alter die Dicke der Faserschicht zunimmt, die Struktur im allgemeinen ändert sich nicht.

Bei solchen Blasenwürmern, die nur wenige Skolices enthalten, konnte ich eine geringe Abweichung im Bau der Kapsel konstatieren. Während bei den vorher beschriebenen der Kernreichtum allmählich von innen nach außen zunimmt, erscheint die Fibrillärschicht hier in zwei deutliche Abschnitte getrennt, einen inneren ganz zellenlosen und einen äußeren zellarmen. Die Grenze beider wird zuweilen dadurch noch schärfer, daß an ihr Haufen von Rundzellen gelagert sind. Auch sieht man an einzelnen Stellen, daß die spindelförmigen Bindegewebszellen und die Fibrillen ihre konzentrische Lage verlassen haben und auf die innere zellenlose, zum Teil auch nekrotische Schicht senkrecht gestellt sind.

Sterile Echinokokken.

Diejenigen Hülsenwürmer, bei denen weder makroskopisch noch mikroskopisch Brutkapseln und Skolices nachzuweisen sind, können ihrer Form nach in zwei große Gruppen getrennt werden. Ein Teil derselben zeigt eine vollkommen glatte Innenwand, während die übrigen zahlreiche und mannigfaltige Ausbuchtungen aufweisen. Die mikroskopische Untersuchung ergibt, daß diese beiden Gruppen eine ganz verschiedenartig

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gebaute Hülle haben. Ich werde daher im folgenden jede der beiden sterilen Arten getrennt schildern.

Glattwandige sterile Echinokokken.

Bei dieser Form sind stets drei Schichten deutlich zu unterscheiden.

1) Der Cuticula des Parasiten anliegend sieht man eine aus dicht aneinander gelagerten Bindegewebszellen bestehende Zone (Fig. 2*b*). Die Zellen sind teils sternförmig, teils spindelförmig und besitzen einen ovalen, chromatinarmen, scharf konturierten Kern. Meist liegen sie regellos durcheinander, an manchen Stellen jedoch weisen sie eine bestimmte Anordnung auf. Die spindelförmigen Zellen stehen dann annähernd radiär, d. h. senkrecht zur Echinokokkenmembran. Zuweilen besteht der der Parasitenhaut direkt anliegende Teil aus einer homogenen oder schwach gekörnten, keine Kerne oder nur Kerntrümmer enthaltenden Masse, in die die benachbarten Zellen teilweise hineinragen. Den Abschluß der innersten Schicht nach außen zu bildet meist eine mehr oder weniger dicke Lage Spindelzellen, die genau der Grenze parallel verlaufen. Zwischen ihnen sind vereinzelte Bindegewebsfibrillen nachzuweisen. An Stelle der zur Echinokokkenmembran senkrecht gestellten Spindelzellen liegen häufig einzeln oder in Reihen nebeneinander sehr große Zellen mit zahlreichen Kernen, die denselben Bau zeigen wie Fremdkörperriesenzellen (Fig. 2*b*). Sie haben annähernd kegelförmige oder bienenkorbähnliche Gestalt. Die breite Basis ist der Parasitenhaut zugewandt. Die ziemlich chromatinarmen Kerne liegen im äußeren Abschnitt des Zelleibes entweder an der Peripherie entlang oder aber in Haufen zusammengeballt, immer jedoch so, daß der innere Teil der Zelle kernfrei bleibt. Ihre Zahl beträgt nach meinen Zählungen in jeder Zelle 25 bis 75. Der kernfreie Teil des Zelleibes stellt eine sich blaß färbende, homogene Protoplasmamasse dar, die allmählich mit der der benachbarten Zellen verschmilzt. Eosinophile Zellen finden sich in der innersten zellenreichen Schicht der Kapsel nur in mäßiger Zahl und sind anscheinend ohne bestimmte Anordnung im Gewebe zerstreut. Nur in einigen Fällen habe ich gefunden, daß sie reihenweise zwischen den spindelförmigen Zellen oder direkt unter der Echinokokkenwand liegen. Ihre Gestalt ist rundlich oder oval, sie scheinen jedoch ihre Form je nach ihrer Lage leicht ändern zu können. Ihr Inneres ist dicht angefüllt mit intensiv rot gefärbten, stark lichtbrechenden Granulis, zwischen denen 2—4 dunkel gefärbte, runde Kerne etwas exzentrisch gelagert sind.

2) Peripher von der oben beschriebenen liegt eine fast nur aus runden Zellen bestehende Zone (Fig. 2*c*). Diese Zellelemente setzen sich aus drei verschiedenen Arten zusammen. Die Mehrzahl besitzt einen chromatinreichen, runden Kern und stellt offenbar emigrierte Lymphocyten dar, wie sie sich in jungem Bindegewebe stets vorfinden. Eine andere Art, die einen großen Prozentsatz der vorhandenen Zellen ausmacht, ist an ihren länglichen oder ovalen, blaß gefärbten, scharf konturierten Kernen als Fibroblasten zu erkennen. Am schwächsten vertreten ist meist die dritte Art, die eosinophilen Zellen. Sie liegen teils regellos zwischen den übrigen zerstreut, teils in größeren Gruppen beisammen. In einzelnen Fällen fand ich die Eosinophilen in solcher Anzahl, daß sie den größten Bestandteil der mittleren Kapselschicht bildeten. Ganz vereinzelt sind auch polymorphkernige Leukocyten anzutreffen. Fibrillen sind in dieser mittleren Schicht nur in geringer Anzahl vorhanden. Riesenzellen sind nicht nachzuweisen. Die Dicke der Rund-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zellenschicht ist sehr wechselnd. Bei ein und demselben Echinococcus besteht sie bald aus nur einer Reihe zelliger Elemente, bald bildet sie dicke Lagen, in denen 20 und mehr Zellen nebeneinander zu zählen sind.

3) Die am weitesten nach außen liegende Zone setzt sich in der Hauptsache aus fibrillärem Bindegewebe zusammen (Fig. 2*d*), was besonders gut an den nach van Gieson gefärbten Präparaten zu sehen ist. Die Fasern haben einen leicht welligen Verlauf und sind im allgemeinen der Blasenwand parallel angeordnet, nur an den Stellen, wo das interstitielle Bindegewebe des Organs herantritt, ändert sich die Faserrichtung, indem die Fibrillenbündel in das benachbarte Gewebe abschwenken und ohne Unterbrechung in dasselbe übergehen. Der Kerngehalt dieser Schicht ist ein geringer. Die Kerne erscheinen scharf konturiert und sind oval, langgestreckt, spindelförmig oder stäbchenförmig. Zwischen den Faserbündeln liegen vereinzelt, reihenweise oder herdweise kleine dunkelgefärbte Rundzellen. Eosinophile Leukocyten sind entweder gar nicht oder nur sehr spärlich vorhanden.

An der Innenfläche der glattwandigen sterilen Echinokokken sind schon makroskopisch zahlreiche etwa stecknadelkopfgroße, schwarzrote, erhabene Flecke zu bemerken. Es handelt sich, wie die histologische Untersuchung ergibt, um Ansammlung von Blut zwischen der inneren und mittleren oder innerhalb der inneren Kapselschicht. Die der Blutung benachbarten Zellen, besonders die in der nach innen abgedrängten Schicht befindlichen weisen Anzeichen von Nekrose auf, indem ihre Kerne in Zerfall begriffen sind.

Während die innere und mittlere Schicht bei Echinokokken verschiedenen Alters annähernd die gleiche Dicke aufweist, nimmt die äußere mit höherem Alter an Durchmesser bedeutend zu und übertrifft die anderen um das Mehrfache. Es sind alsdann in ihr stets Blutgefäße und bei Echinokokken der Leber auch Gallengänge nachzuweisen.

In dem benachbarten Gewebe finden sich sowohl in den größeren Blutgefäßen als auch in den Kapillaren auffallend viele polymorphkernige Leukocyten, die sich durch ihren schwach rosa gefärbten Zelleib und ihren eigentümlich gestalteten häufig hufeisenförmigen Kern deutlich von den eosinophilen unterscheiden. Teilweise sind auch kleinere Blutungen im benachbarten Gewebe eingetreten. Um größere und kleinere Gefäße herum liegen oft Haufen von Eosinophilen.

Sterile Echinokokken mit ausgebuchteter Wand.

Die im Folgenden beschriebenen Echinokokken zeigen im Aufbau ihrer Kapsel eine gewisse Aehnlichkeit mit den fertilen. Da jedoch in keinem Falle Brutkapseln oder Skolices aufzufinden waren, müssen sie den sterilen zugerechnet werden. Alle von mir untersuchten Echinokokken dieser Art weisen denselben Bau auf, wenn auch das Alter und die Größe einige Unterschiede in bezug auf die Dicke der verschiedenen Gewebsarten bedingen. Mehrere kleine Hülsenwürmer hatten makroskopisch das Aussehen eines Echinococcus alveolaris; die genauere Untersuchung ergab jedoch stets, daß die einzelnen, teilweise nur 1 mm großen Bläschen untereinander und mit einer größeren Blase in Verbindung standen, daß sie also keine Abschnürungen, sondern nur Ausbuchtungen eines unilokulären Echinococcus darstellten.

Die Hülle läßt stets zwei verschiedene Schichten deutlich erkennen, eine innere zellarme und eine äußere, vorwiegend aus zelligen Elementen zusammengesetzte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Parasitenmembran zunächst liegt eine Zone, die aus einer fast homogenen, schwachkörnigen Masse besteht. Stellenweise, besonders nach außen zu, ist eine fibrilläre Struktur schwach angedeutet. Durch die van Gieson-Färbung sind vereinzelte Bindegewebsfasern in ihr nachzuweisen; diese haben meist keinen bestimmten Verlauf, sondern scheinen regellos angeordnet zu sein. Kerne fehlen entweder ganz oder es sind nur noch Trümmer davon vorhanden. Die Dicke dieser inneren Schicht ist sehr wechselnd, bald bildet sie nur einen schmalen Saum, bald stellt sie den größten Bestandteil der Wand dar. Die durch die Ausbuchtungen der Wand gebildeten, in das Innere der Blasen vorspringenden Leisten bestehen fast ausschließlich aus dem eben beschriebenen Gewebe, in ihrem Inneren liegen einzelne Züge wohl erhaltener Fibrillenbündel. Inmitten der innersten Schicht, meist direkt an der Blasenwand, finden sich Zellenanhäufungen, die gegen die Umgebung scharf abgesetzt sind (Fig. 3*b*). Diese Zellen sind größtenteils in Zerfall begriffen, teils weisen sie nur noch Kerntrümmer auf, teils sind die Kerne ganz verschwunden. Bei der Untersuchung mit Oelimmersion zeigt sich, daß es sich um eosinophile Leukocyten handelt. Die Granula, deren Affinität zum Eosin mehr oder weniger nachgelassen hat, liegen noch um die zerfallenen Kerne angehäuft. Auch in den Fällen, wo die Zellkerne gar nicht mehr nachzuweisen sind, liegen die Granula meist noch in Häufchen beisammen. In ein und demselben Gesichtsfeld sieht man oft alle Stadien des Zerfalls nebeneinander, von der intakten Zelle bis zu einer nur noch undeutlich körnigen, schwach eosinophilen Masse. Wie schon oben gesagt, sind diese nekrotischen Zellhaufen gegen die Umgebung scharf abgesetzt. Stellenweise stoßen sie direkt an die im folgenden beschriebene äußere Schicht der Kapsel an (Fig. 3).

Die peripher gelegene Zone besteht zum größten Teil aus zelligen Elementen, und zwar sind dies Bindegewebszellen (Fibroblasten), Rundzellen und eosinophile Leukocyten. Das Mengenverhältnis dieser Zellarten ist sehr wechselnd, bald beherrschen die Rundzellen und eosinophilen Leukocyten das Bild, bald setzt sich die äußere Schicht fast ausschließlich aus Bindegewebszellen zusammen. In letzterem Falle sind auch reichliche Fibrillenbündel nachzuweisen (Fig. 3*d*). Nach der Innenseite zu liegt fast immer eine Lage spindelförmiger Zellen, die entweder konzentrisch angeordnet oder auf die innere Schicht senkrecht gestellt sind (Fig. 3*c*). Besonders große Ansammlungen von Rundzellen und Eosinophilen sind meist an den Stellen vorhanden, wo sich zwischen zwei Ausbuchtungen die Kapsel nach dem Inneren der Blase vorschiebt. Der Uebergang von der inneren zur äußeren Schicht findet selten allmählich statt, und zwar nur in solchen Fällen, wo die fibrilläre Struktur der inneren Zone noch deutlich erhalten ist. Es lagern sich alsdann nach außen zu mehr und mehr zellige Elemente zwischen die Fasern, so daß schließlich die Zellen an Zahl überwiegen und so die äußere Schicht entsteht, ein Aufbau der Kapsel, wie ich ihn bei fertilen Echinokokken stets gefunden habe. Meistens besteht eine scharfe Grenze zwischen den beiden Schichten. Die Spindelzellen der äußeren Zone sind in den meisten Fällen annähernd senkrecht zur Blasenwand gerichtet, sie schieben sich teilweise in die nekrotische innere Zone hinein und scheinen sich in ihr aufzulösen. Zwischen ihnen findet man vereinzelte Riesenzellen gelagert, die aber nicht immer die regelmäßige Form besitzen wie die früher beschriebenen. Bald sind sie langgestreckt, bald kegel-, bald bläschenförmig. Ihre Kerne scheinen mit Vorliebe im

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

äußeren Abschnitt zu liegen. In etwas größerer Anzahl sind die Riesenzellen dort vorhanden, wo die äußere Schicht direkt an die Haufen von zerfallenen eosinophilen Zellen anstößt (Fig. 3).

Das an die Echinococcus-Kapsel anstoßende Gewebe zeigt im allgemeinen wenig Veränderungen. In der Lunge findet man die Alveolen in ihrer Form verändert; sie sind seitlich zusammengedrängt, so daß sie häufig nur noch als schmale, der Parasitenmembran parallel verlaufende Spalten erscheinen. Am Lebergewebe ist zuweilen nur eine geringe Verschiebung der Zellbalken zu konstatieren. Um die kleinsten Blutgefäße und Bronchiolen bezw. die kleinen Gallengänge herum ist stets eine Ansammlung von Rundzellen und eosinophilen Leukocyten anzutreffen (Fig. 3 *g*). Letztere sind häufig in der Mehrzahl. Ferner finden sich in der Leber mitten im Gewebe zuweilen kleine Haufen von polymorphkernigen Leukocyten.

Finnen.

Wie schon früher gesagt, stellte ich meine histologischen Studien nur an solchen Finnen an, bei denen makroskopisch noch keine Anzeichen von Degeneration bemerkbar waren, d. h. deren Hülle noch glasig durchscheinend war. Der eingestülpte Kopf und die Schwanzblase waren in jedem Falle völlig intakt.

Die um den Cysticercus inermis gebildete Kapsel setzt sich aus Bindegewebszellen, Fibrillen, Rundzellen und eosinophilen Leukocyten zusammen. Das Verhältnis dieser Gewebsbestandteile zueinander ist sehr wechselnd. An jeder Stelle der Wand ist das fibrilläre Bindegewebe in größerer oder geringerer Menge vorhanden (Fig. 4 *b*). Es bildet zuweilen an einzelnen Abschnitten, und zwar sind dies stets nur die Längswände des Finnenbalges, den alleinigen Bestandteil. Man sieht sodann der Finnenhaut direkt anliegend und parallel zu ihr verlaufend eine mehr oder weniger dicke Lage von Fibrillenbündeln, zwischen denen spindelund stäbchenförmige Kerne gelagert sind. Dieses Bindegewebe geht stets ohne Unterbrechung in das intermuskuläre über. Nach den Polen der Finnen zu lagern sich innen mehr und mehr rundliche oder spindelförmige Bindegewebszellen an die Fasern an. Während diese Zellen zuerst eine der Blasenwand ungefähr parallele Richtung aufweisen, nehmen sie allmählich eine mehr senkrechte Stellung ein. Teilweise ist auch eine bestimmte Anordnung nicht zu erkennen. An den Polen selbst bilden die Bindegewebszellen in der Regel dicke Lager. Zwischen den Bindegewebszellen und der Finnenwand liegt häufig eine homogene oder undeutlich gefaserte Masse, die ein Produkt der Zellen darzustellen scheint, also wohl als neugebildetes Bindegewebe aufzufassen ist. Die in der Kapsel vorhandenen Rundzellen haben ihren Sitz meist außerhalb der fibrillären Schicht, und zwar finden sie sich an den Stellen in größerer Zahl, wo das lockere intermuskuläre Bindegewebe an die Finne herantritt. Verschiedentlich liegt auch inmitten der Fibrillenbündel und zwischen diesen und der inneren Zellschicht eine Ansammlung von Rundzellen, und zwar dann auch vorzugsweise an den Polen der Finne. An denselben Stellen wie die Rundzellen sind im allgemeinen auch die eosinophilen Leukocyten anzutreffen. In den Maschen des fibrillären Bindegewebes verändern sie ihre Form und erscheinen mehr oder weniger langgestreckt. Beide Zellarten sind bald in gleicher Menge untereinander gemischt, bald überwiegt die eine oder andere Sorte an Zahl. Vereinzelte eosinophile Zellen fand ich stets im intermuskulären Bindegewebe, nicht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nur in unmittelbarer Nähe des Parasiten, sondern auch weiter davon entfernt. In dem freien Raum zwischen Finnenhaut und Kapsel liegt häufig eine einfache Schicht eosinophiler Zellen, denen einzelne große, einkernige Leukocyten beigemischt sind. Einen besonderen Bau zeigt die Kapsel an der Stelle, wo der Hals der Finne in die Schwanzblase übergeht. Hier erfährt nicht nur das Lager von Rundzellen und Eosinophilen eine starke Verbreiterung (Fig. 4*c*), sondern auch die innere, vorzugsweise aus jungen Bindegewebszellen bestehende Schicht ist erheblich verdickt (Fig. 4*d*). Die frei zwischen Wand und Kapsel liegenden eosinophilen Leukocyten sind vielfach vermehrt und sind auch in den durch den eingestülpten Hals gebildeten Falten anzutreffen (Fig. 4*f*). In einem Falle fand ich am Pole einer Finne in dem freien Raum des Balges gelegen eine große Masse im Zerfall begriffener eosinophiler Leukocyten. Es bietet sich hier dasselbe Bild dar, wie ich es früher in der Echinokokkenwand gesehen habe. Neben noch völlig intakten Zellen liegen einzelne, deren Kerne zerbröckelt erscheinen, bei anderen sind nur noch Spuren der Kernsubstanz nachzuweisen, während die Mehrzahl sich nur noch als Haufen von mehr oder weniger stark gefärbten Körnchen zu erkennen gibt. Riesenzellen waren in keiner einzigen Finnenkapsel nachzuweisen.

Zusammenfassung.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen seien im folgenden noch einmal kurz wiedergegeben:

Die Hülle der fertilen Echinokokken besteht in der Hauptsache aus fibrillärem Bindegewebe, dessen innerste Zone zum Teil nekrotisch ist. Der Zellengehalt dieses Gewebes nimmt von innen nach außen allmählich zu. Die äußere Begrenzung bildet eine aus jungen Bindegewebszellen und Rundzellen bestehende Schicht. Eosinophile Leukocyten sind in der Kapsel der fertilen Echinokokken nur in geringer Menge anzutreffen. Das dem Parasiten benachbarte Gewebe des betreffenden Organes ist wenig verändert.

Die sterilen Echinokokken lassen sich nach ihrer Form und dem Bau ihrer Umhüllung in 2 Gruppen einteilen, solche mit glatter Wand und solche mit Ausbuchtungen.

Die Kapsel der sterilen Echinokokken mit glatter Wand läßt 3 Schichten erkennen. Innen liegt eine aus stern- oder spindelförmigen Zellen bestehende Zone. Die Spindelzellen sind meist senkrecht zur Parasitenwand gestellt. An ihrer Stelle finden sich zuweilen auch Riesenzellen, deren Kerne vorwiegend im äußeren Abschnitt gelagert sind. Eosinophile Zellen sind den übrigen nur in geringer Zahl und scheinbar ohne bestimmte Anordnung beigemischt. Nach außen zu folgt eine vorwiegend aus rundlichen Zellen zusammengesetzte Schicht. Es sind dies kleine Rundzellen mit chromatinreichen Kernen; Fibroblasten und eosinophile Leukocyten. Das Mengenverhältnis dieser 3 Zellarten ist sehr wechselnd, meist überwiegen die kleinen Rundzellen. Zuweilen sind einzelne Bindegewebsfasern zwischen den zelligen Elementen nachzuweisen. Den äußeren Abschluß der Kapsel bildet eine Lage fibrillären Bindegewebes mit geringem Kerngehalt. Die einzelnen Fasern sind im großen und ganzen konzentrisch angeordnet. Zwischen ihnen liegen stellenweise kleine Gruppen von dunkelgefärbten Rundzellen. Die Zahl der eosinophilen Leukocyten ist in dieser Schicht gering. Im benachbarten Gewebe sind vereinzelt kleine Blutungen vorhanden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei den sterilen Echinokokken mit ausgebuchteter Wand ist die innere Schicht der Hülle arm an Kernen. Sie besteht aus einer fast homogenen, schwach körnigen Masse, die hin und wieder noch eine fibrilläre Struktur erkennen läßt. In ihr liegen häufig große Massen in Zerfall begriffener eosinophiler Zellen. Die peripher gelegene Zone setzt sich aus Bindegewebszellen (Fibroblasten), Rundzellen und eosinophilen Leukocyten zusammen, zwischen denen Fibrillenbündel in wechselnder Menge vorhanden sind. Stellenweise herrschen die eosinophilen und Rundzellen vor, besonders an solchen Stellen, wo sich zwischen 2 Ausbuchtungen die Kapsel in Form einer Leiste in das Innere der Blase verschiebt. An der Grenze beider Schichten finden sich häufig senkrecht gestellte Spindelzellen und zwischen ihnen hier und da Riesenzellen. Das an die Kapsel anstoßende Lungen- und Lebergewebe ist wenig verändert. Um die kleinsten Blutgefäße und Bronchiolen bezw. die kleinen Gallengänge herum liegen Haufen von Rundzellen und eosinophilen Leukocyten.

Die in der Muskulatur des Rindes gelegenen Finnen sind von drei verschiedenen Schichten umgeben. Die innerste besteht vorwiegend aus rundlichen oder spindelförmigen Bindegewebszellen, welche nach den Polen zu allmählich eine annähernd radiäre Stellung einnehmen. Die mittlere Schicht wird von einer mehr oder weniger dicken Lage fibrillären Bindegewebes dargestellt, dem sich außen als dritte Schicht Rundzellen und eosinophile Leukocyten anlagern. Während an den Längsseiten das fibrilläre Gewebe zuweilen den einzigen Bestandteil der Wand bildet, sind die übrigen Elemente an den Polen der Finne und an der Stelle, wo der Hals in die Schwanzblase übergeht, stark vermehrt. Rundzellen und eosinophile Leukocyten finden sich an diesen Stellen auch inmitten des fibrillären Bindegewebes und zentralwärts von ihm. In dem freien Raum zwischen der Finnenhaut und der Kapsel sind meist eosinophile und große einkernige Leukocyten anzutreffen. Einzelne der ersteren wurden auch in den Falten des eingestülpten Halses gefunden. Im benachbarten intermuskulären Bindegewebe ist eine geringe Eosinophilie beobachtet worden.

Kritische Betrachtungen.

Von den Abhandlungen über den Bau der Hülle des unilokulären Echinococcus sind am bemerkenswertesten die in den letzten Jahren erschienenen Arbeiten von Lichtenheld (26), bezw. Joest und Felber (16). Diese Autoren gelangen jedoch in mancher Hinsicht zu ganz verschiedenen Resultaten. Eine Erklärung dafür ließe sich vielleicht in dem Umstande vermuten, daß sie ihre Untersuchungen an verschieden großen Hülsenwürmern vorgenommen haben. Während Joest und Felber nur erbsen- bis haselnußgroße Echinokokken untersuchten und bei diesen zwischen fertilen und sterilen unterschieden, gibt Lichtenheld an, daß er bei Echinokokken unter Walnußgröße kein genaues Urteil über die Fertilität hat fällen können. Seine Forschungen stellt er daher in der Hauptsache an größeren Parasiten an. Den Aufbau der Hülle von sterilen Blasen beschreibt Lichtenheld annähernd ebenso wie Joest und Felber, bei fertilen dagegen sind die Forscher zu ganz verschiedenen Resultaten gelangt. Lichtenheld stellt wesentliche Unterschiede zwischen den Hüllen der sterilen und fertilen Blasen fest, Joest und Felber dagegen schildern beide Arten mit annähernd gleichem Bau. Nach meinen Befunden muß ich mich in diesem Falle

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lichtenheld anschließen. Unter anderem bestreiten Joest und Felber das Vorkommen von Riesenzellen bei sterilen Echinokokken, bei fertilen sollen sie gefunden worden sein.

Ich habe dagegen ebenso wie Lichtenheld Riesenzellen nur bei sterilen Blasen angetroffen, niemals aber bei fertilen. Die sterilen Echinokokken mit gebuchteter Wand, die ich ihrer Struktur nach als eine besondere Art bezeichnen zu müssen glaube, haben weder Lichtenheld noch Joest und Felber erwähnt. Während Lichtenheld über eosinophile Zellen in der Kapsel keine Angaben macht, sagen Joest und Felber, daß sie dieselben in allen Fällen gefunden haben, stets jedoch nur in geringer Zahl. Ich sah eosinophile Leukocyten allerdings auch in jedem Falle, häufig waren sie aber so zahlreich, daß sie einen wesentlichen Bestandteil der Wand bildeten. Auch die von mir beschriebenen Haufen im Zerfall begriffener eosinophiler Zellen sind von den genannten Autoren nicht erwähnt worden.

Die Frage, weshalb der Tierkörper in so verschiedener Weise auf die Einwanderung von Parasiten reagiert, ist schon von vielen Forschern zu beantworten versucht worden. Handelt es sich um Schmarotzer, welche durch Wanderungen in den Organen der Wirtstiere zur Zerstörung von Gewebe und zu Blutungen Anlaß geben, so ist das Auftreten einer Entzündung mit anschließender Bindegewebsneubildung leicht zu erklären. In neuerer Zeit haben sich eine ganze Anzahl Forscher mit derartigen Untersuchungen befaßt, unter anderen Seiler (39), Dürbeck (6), Jaeger (15), Fölger (10). Bei solchen Parasiten dagegen, welche grobe mechanische Insulte nicht verursachen, drängt sich die Frage auf, welches Moment die Bindegewebsneubildung bewirkt. Wie von zahlreichen Autoren festgestellt ist [Marchand (27), Langhans (23), Baumgarten (2) Kopeć (20), Naegeli (31)], kommt es um Fremdkörper, welche in den Tierkörper gelangt sind, stets zur Bildung von Riesenzellen. Man könnte daher vermuten, daß die Echinokokken, in deren Nähe sich Riesenzellen finden, als einfache Fremdkörper auf die Gewebe eingewirkt haben. Der Umstand jedoch, daß die Kapsel der Echinokokken je nach der Beschaffenheit des Parasiten selbst einen sehr verschiedenen Bau zeigt, zwingt zu der Annahme, daß irgend welche Stoffwechselprodukte des Schmarotzers den Reiz für die Gewebsneubildung darstellen. Hiermit im Einklang steht auch die Beobachtung, daß sich stets eosinophile Zellen in der Nachbarschaft vorfinden. Es kann nach den zahllosen Untersuchungen von Klein (19), Piotrowski und Zalewski (37), Bettmann (3), Wagner (43), Angeloff (1), Schütz (40), Fölger (10), Joest und Felber (16) heute keinem Zweifel mehr unterliegen, daß lokale Eosinophilie mit seltenen Ausnahmen nur dort im Gewebe vorkommt, wo tierische Parasiten ihren Sitz haben. Welcher Art die von den Schmarotzern abgegebenen wirksamen Stoffe sind, ist noch nicht festgestellt, eine direkte Giftwirkung kommt nach den sorgfältigen Untersuchungen von Joest (17) nicht in Frage. Ueber den Ursprungsort der eosinophilen Zellen sind die Ansichten auch noch sehr geteilt, während Ehrlich (8), Wagner (43), Piotrowski und Zalewski (37) u. a. sie im Knochenmark entstehen lassen, tritt Klein (19) für eine lokale Entstehung ein. Mit den verschiedenen Zellarten, die sich im neugebildeten Bindegewebe vorfinden, hat sich eine ganze Reihe von Autoren eingehend befaßt. Die von Ehrlich (9), Westphal (45), Hoffmann (14), Unna (42), Maximow (29, 30), v. Marschalkó (28), Pappenheim (36) darüber angestellten Untersuchungen haben aber

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht immer zu denselben Resultaten geführt. Mehrfach scheinen auch die einzelnen Forscher dieselbe Zellart mit verschiedenen Namen belegt oder aber einen Namen für verschiedene Zellarten verwendet zu haben. Vollständige Klarheit ist jedenfalls auf diesem Gebiet noch nicht geschaffen. Ich bin daher auf die feinere Struktur der Zellen des jungen Gewebes nicht näher eingegangen, zumal dies nicht unmittelbar in den Rahmen meiner Arbeit gehört.

Schlußsätze.

Die Resultate meiner Untersuchungen will ich in folgende Sätze kurz zusammenfassen:

Der Tierkörper umgibt die eingewanderten Echinokokken und Finnen mit einer bindegewebigen Hülle.

Je nach der Beschaffenheit des Parasiten ist die Hülle verschieden gebaut.

Die fertilen Echinokokken sind fast nur von fibrillärem Bindegewebe umgeben.

Die sterilen Echinokokken mit glatter Wand haben eine dreifache Kapsel: Innen junge Bindegewebszellen, dann Rundzellen, außen fibrilläres Bindegewebe.

Die Hülle der sterilen Echinokokken mit ausgebuchteter Wand ist der der fertilen ähnlich, aber reicher an Rundzellen.

Der Finnenbalg besteht aus denselben Gewebselementen wie die Echinokokkenkapsel.

Riesenzellen finden sich nur bei sterilen Echinokokken, bei fertilen Echinokokken und Finnen dagegen nie.

Die Hülle der Echinokokken und Finnen enthält eosinophile Leukocyten in wechselnder Menge. Bei fertilen Hülsenwürmern ist ihre Zahl gering. Die eosinophilen Zellen gehen bei sterilen Echinokokken und Finnen zuweilen, in großen Haufen beisammenliegend, zugrunde.

Literatur.

1) Angeloff, Die grauen durchscheinenden Knötchen in den Pferdelungen und ihre Beziehungen zu der Rotzkrankheit. (Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. Bd. 34. 1908.)
2) Baumgarten, Zur Tuberkulosenfrage. (Centralbl. f. d. med. Wissenschaften. Jahrg. 16. 1878.)
3) Bettmann, Die praktische Bedeutung der eosinophilen Zellen. (Volkmanns Samml. klin. Vortr. Serie 9. 1899—1900. No. 266.)
4) Birch-Hirschfeld, Lehrb. d. pathol. Anatomie.
5) Bollinger, Echinococcus multilocularis in der Leber des Rindes. (Dtsche Zeitschrift f. Tiermed. u. vergl. Pathol. Bd. 2. 1876.)
6) Dürbeck, Die Hepatitis cysticercosa des Schweines. (Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. 10. 1899.)
7) Ebhardt, Untersuchungen über das Vorkommen und die Bedeutung lokaler Eosinophilie bei tierisch-parasitären Organerkrankungen. (Dtsche tierärztl. Wochenschrift. 1909. No. 12 u. 13.)
8) Ehrlich, Methodologische Beiträge zur Physiologie und Pathologie der verschiedenen Formen der Leukocyten. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 1. 1880.)
9) — —, Beiträge zur Kenntnis der granulierten Zellen. Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. 1. Teil. 1891.
10) Fölger, Ueber lokale Eosinophilie bei zooparasitären Leiden. (Zeitschr. f. Infektionskrankh., parasitäre Krankh. u. Hyg. d. Haustiere. Bd. 4. 1908.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

11) Gerlach, 2. Jahresber. d. Kgl. Tierarzneischule zu Hannover. 1870.
12) Guillebeau, Zur Histologie des multilokulären Echinococcus. (Virchows Arch. Bd. 119. 1890.)
13) Harms, 4. Jahresber. d. Tierarzneischule zu Hannover. 1872.
14) Hoffmann, Ueber das Myelom. Zugleich ein Beitrag zur Plasmazellenfrage. (Zieglers Beitr. zur pathol. Anat. u. allgem. Pathol. Bd. 35. 1904.)
15) Jaeger, Ueber die Bindegewebswucherung in der Rinderleber bei Distomatose. (Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. Bd. 32. 1906.)
16) Joest u. Felber, Ueber lokale Eosinophilie in der Leber der Haustiere. (Zeitschrift f. Infektionskrankh., parasitäre Krankh. u. Hyg. d. Haustiere. Bd. 4. 1908.)
17) Joest, Studien über Echinokokken- und Cysticerkenflüssigkeit. (Zeitschr. f. Infektionskrankh., parasitäre Krankh. u. Hyg. d. Haustiere. Bd. 2. 1907.)
18) Kitt, Lehrb. d. pathol. Anatomie d. Haustiere. 3. Aufl. Bd. 1.
19) Klein, Die Herkunft und die Bedeutung der Eosinophilie der Gewebe und des Blutes. (Centralbl. f. inn. Med. Jahrg. 20. 1899.)
20) Kopeć, Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der tuberkelähnlichen Gebilde in der Bauchhöhle von Meerschweinchen unter Einwirkung von Fremdkörpern. (Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. allgem. Pathol. Bd. 35. 1904.)
21) Krückmann, Ueber Fremdkörpertuberkulose und Fremdkörperriesenzellen. (Virchows Arch. Bd. 138. 1894.)
22) Küchenmeister, Die tierischen Parasiten des Menschen. 2. Aufl.
23) Langhans, Beobachtungen über Resorption der Extravasate und Pigmentbildung in denselben. (Virchows Arch. Bd. 49. 1870.)
24) Lehne, Ueber seltene Lokalisation des unilokulären Echinococcus beim Menschen nebst Bemerkungen über die durch den Echinococcus hervorgebrachten histologischen Veränderungen. (Arch. f. klin. Chir. Bd. 52.)
25) Leuckart, Die Parasiten des Menschen und die von ihnen herrührenden Krankheiten. 2. Aufl. Bd. 1. Abt. 1.
26) Lichtenheld, Ueber Fertilität und Sterilität der Echinokokken bei Rind, Schwein, Schaf und Pferd. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 36 u. 37. 1904.)
27) Marchand, Ueber die Bildungsweise der Riesenzellen um Fremdkörper. (Virchows Arch. Bd. 93. 1883.)
28) v. Marschalkó, Ueber die sogenannten Plasmazellen, ein Beitrag zur Kenntnis der Herkunft der entzündlichen Infiltrationszellen. (Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. 30. 1895.)
29) Maximow, Ueber entzündliche Bindegewebsneubildung bei der weißen Ratte und die dabei auftretenden Veränderungen der Mastzellen und Fettzellen. (Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. allgem. Pathol. Bd. 35. 1904.)
30) — —, Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. (5. Supplementheft zu Zieglers Beitr. 1902.)
31) Naegeli, Ueber den Einfluß der Pilze auf die Bildung von Riesenzellen mit wandständigen Kernen. (Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 19. 1885.)
32) Naunyn, Entwickelung des Echinococcus. (Arch. f. Anat. u. Physiol. 1862.)
33) Orth, Lehrb. d. pathol. Anatomie. Bd. 1.
34) Ostertag, Ueber den Echinococcus multilocularis bei Rindern und Schweinen. (Dtsche Zeitschr. f. Tiermed. u. vergl. Pathol. Bd. 17. 1891.)
35) — —, Handb. d. Fleischbeschau. 4. Aufl. 1902.
36) Pappenheim, Wie verhalten sich die Unnaschen Plasmazellen zu Leukocyten? (Virchows Arch. Bd. 165 u. 166. 1901.)
37) Piotrowski u. Zalewski, Zur Frage über die Eosinophilie. (Centralbl. f. inn. Med. Jahrg. 20. 1899.)
38) Posselt, Zur pathologischen Anatomie des Alveolarechinococcus. (Centralbl. f. inn. Med. Jahrg. 21. 1900.)
39) Seiler, Ein Beitrag zur Hepatitis cysticercosa des Schweines. (Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. Bd. 30. 1904.)
40) Schütz, Bemerkungen zu der Arbeit über „Die grauen durchscheinenden Knötchen in den Pferdelungen und ihre Beziehungen zur Rotzkrankheit". (Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. Bd. 34. 1908.)
41) Tschmarke, Ein Beitrag zur Histologie des Echinococcus multilocularis. [Inaug.-Diss.] Freiburg 1891.
42) Unna, Ueber Plasmazellen, insbesondere beim Lupus. (Monatshefte f. prakt. Dermatol. Bd. 12. 1891.)
43) Wagner, Zur Frage der eosinophilen Leukocytose bei Echinococcus der inneren Organe. (Centralbl. f. inn. Med. Jahrg. 29. 1908.)
44) Wechselmann, Beiträge zur Lehre der Echinokokkenkrankheit. 1885.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

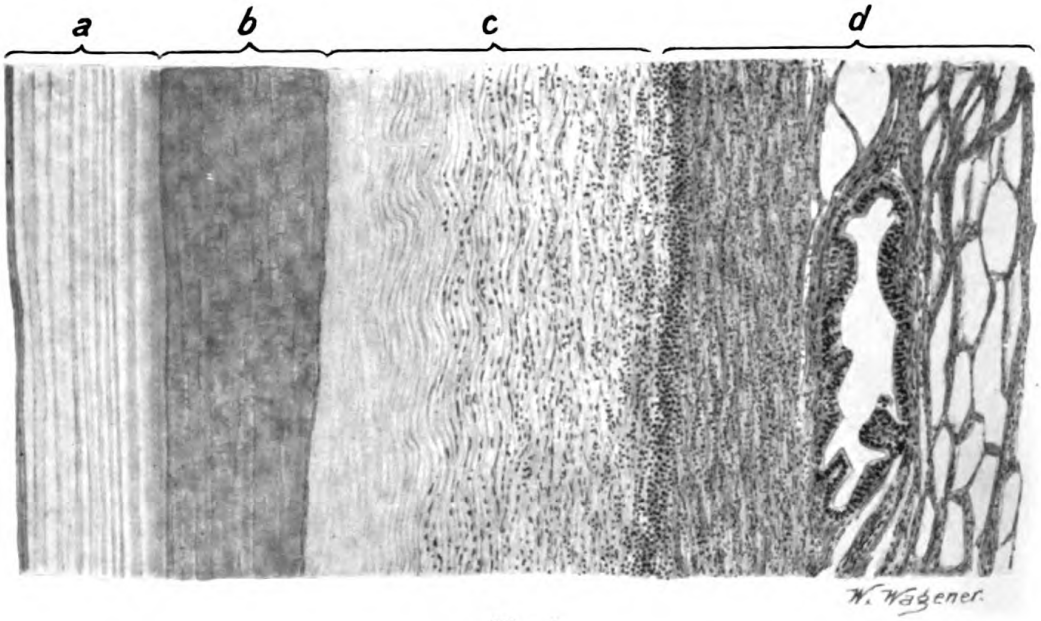


Fig. 1.

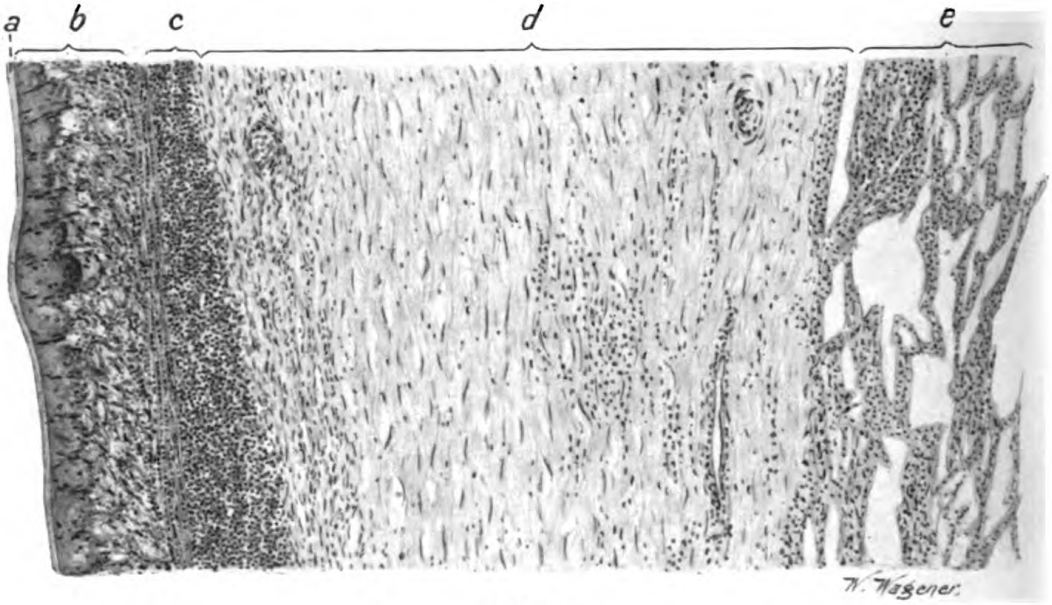


Fig. 2.

Verlag von Gust

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

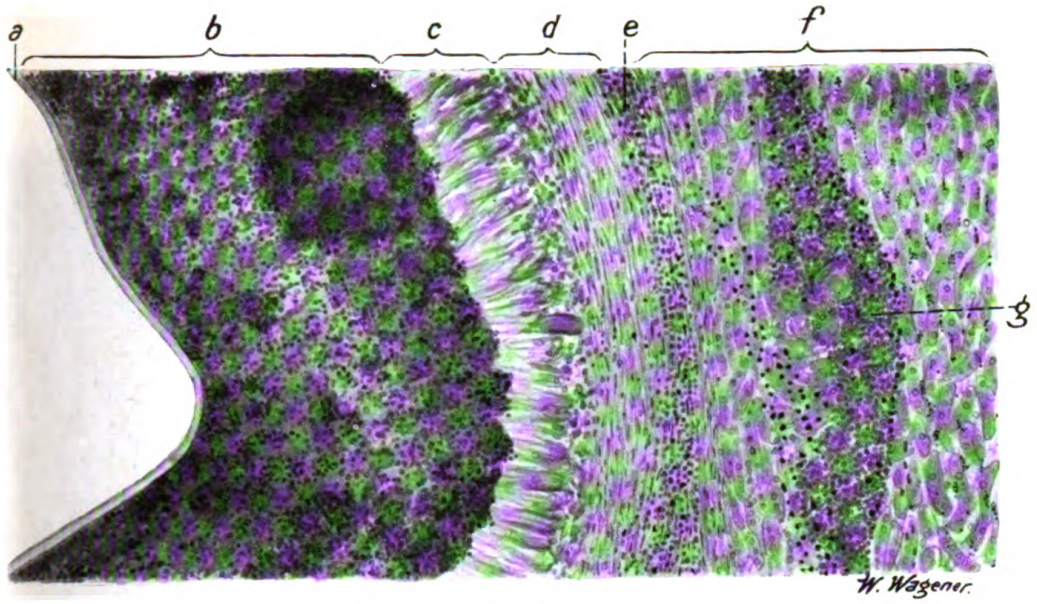


Fig. 3.

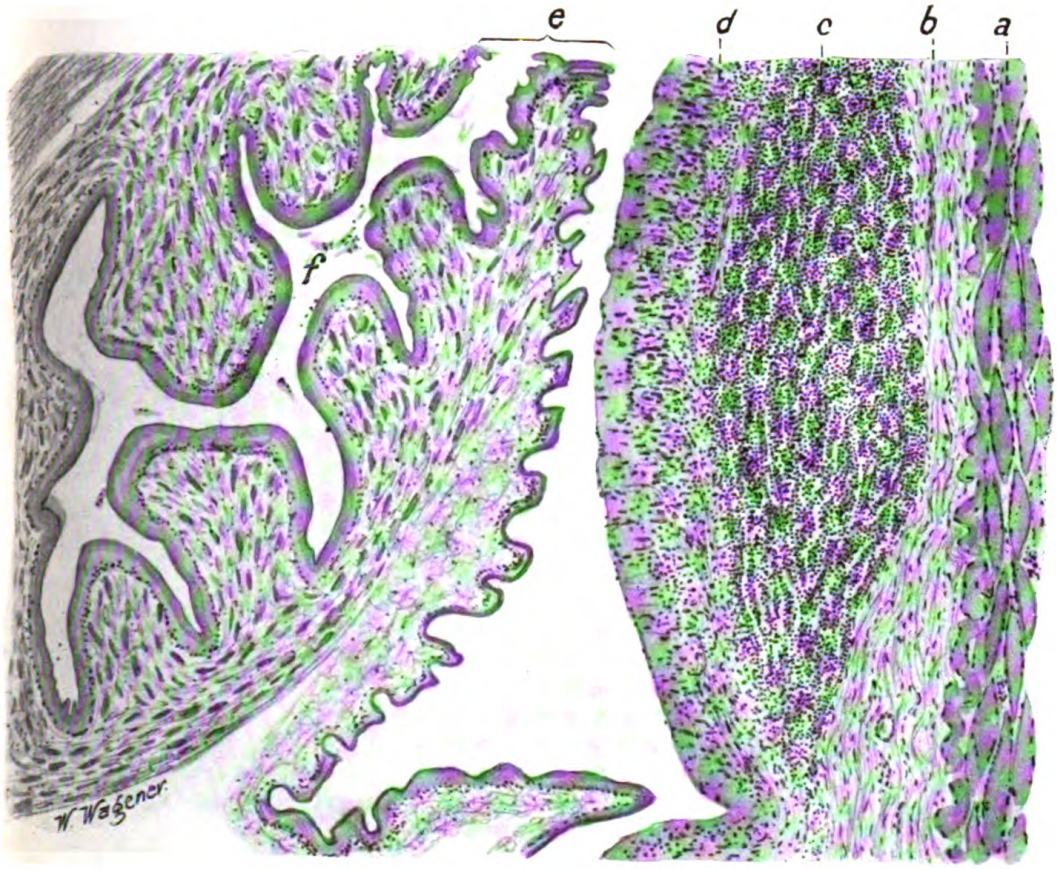


Fig. 4.

ischer in **Jena.**

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

45) Westphal, Ueber Mastzellen. Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. 1. Teil. 1891.
46) Ziegler, Lehrb. d. pathol. Anatomie. 5. Aufl. Bd. 2.
47) Zürn, Die tierischen Parasiten unserer Haussäugetiere. 2. Aufl.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Fertiler Echinococcus. *a* Cuticula des Parasiten, *b* nekrotische Schicht der Wand, *c* Fibrillenschicht, *d* Lungengewebe, teilweise komprimiert.

Fig. 2. Steriler Echinococcus mit glatter Wand. *a* Cuticula, *b* Riesen- und Spindelzellen, *c* Rundzellen, *d* fibrilläres Bindegewebe, *e* Lungengewebe.

Fig. 3. Steriler Echinococcus mit gebuchteter Wand. *a* Cuticula, *b* zerfallende eosinophile Leukocyten, *c* senkrecht gestellte Spindel- und Riesenzellen, *d* fibrilläres Bindegewebe, *e* Rundzellen und eosinophile Leukocyten, *f* Lebergewebe, *g* Ansammlung von Rundzellen und Eosinophilen um Gallengänge herum.

Fig. 4. Längsschnitt durch eine Rinderfinne. *a* Muskelfasern (schräg geschnitten), *b* fibrilläres Bindegewebe, *c* Rundzellen und eosinophile Leukocyten, *d* senkrecht gestellte Spindelzellen, *e* Uebergang des Finnenhalses in die Schwanzblase, *f* eosinophile Zellen.

Nachdruck verboten.

Versuche über die durch helminthische Produkte hervorgerufene Anaphylaxie.

I. Anaphylaxie durch Echinococcusgifte.

[Kgl. med. Klinik von Genua (Direktor: Prof. E. Maragliano).]

Von Prof. **G. Ghedini,** aiuto, und **Zamorani,** laureando.

Es wurde von einem von uns (Ghedini) ein Untersuchungsplan aufgestellt zu folgendem Zwecke:

1) Ob es bei Menschen und Säugetieren, die an verschiedener Helminthiasis leiden, möglich wäre, Erscheinungen von Allergie und Anaphylaxie nachzuweisen.

2) Ob man solche Erscheinungen bei Tieren künstlich hervorrufen kann.

Die Nachforschungen sind schon seit mehreren Monaten begonnen worden, und es sind schon viele Beobachtungen über die Erscheinungen gemacht worden. In dieser ersten Veröffentlichung teilen wir die gefundenen Resultate der verschiedenen Experimentiergruppen mit:

1) Erreicht man bei mit der Flüssigkeit Hydatidea echinococcica behandelten Tieren einen Status von Anaphylaxie, wenn man ihnen aufeinanderfolgende Einspritzungen der genannten Flüssigkeit macht?

2) Kann man, wenn Tiere mit der Hydatidea echinococcica-Flüssigkeit behandelt worden sind, Anaphylaxie zeigen, die hervorgerufen ist durch aufeinanderfolgende Einspritzungen des Serums, das wir anaphylaktisches im Vergleich zum Liquid. echinococcicum benennen wollen?

3) Zeigen Tiere, die mit dem Serum anaphylacticum echinococcicum behandelt worden sind, Zustände von Anaphylaxie, welche man durch aufeinanderfolgende Einspritzungen des Liquid. hydat. echinoc. hervorrufen kann?

Untersuchungsverfahren.

1) Es wurden Meerschweinchen und Kaninchen verwendet; die letzteren besonders zur Erzeugung des anaphylaktischen Serums. Ausgewählt wurden Tiere im Gewicht von 300—400 g, Meerschweinchen und 1500 g Kaninchen (durchschnittlich).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2) Wir benützten Hydatidenflüssigkeit des Hammels. Diese Flüssigkeit wurde den nicht vereiterten Echinococcus-Blasen, die sich in Leber und Lungen befanden, aseptisch entzogen und im luftdichten Raume auf $^1/_6$ ihres anfänglichen Volumens reduziert, und dann im Eise konserviert unter Hinzufügung von 30 cg Phenol.

Um einen anaphylaktischen Zustand einzuleiten, injiziert man die Flüssigkeit in das Bauchfell des Meerschweinchens in Quantitäten und Zeitabschnitten, die wir später angeben werden. Um dann einen eventuellen Status anaphylaxis hervorzurufen, injiziert man die Flüssigkeit mittels einer mit feiner Nadel versehenen Spritze in Quantitäten und Zeitabschnitten, die wir auch später mitteilen werden, entweder direkt in die Blutbahn, oder in das Bauchfell, oder unter die harte Hirnhaut durch ein mittels eines Stemmeisens in den Schädel geschlagenen kleinen Loches.

3) Wir benützten anaphylaktische Sera, die von uns auf drei verschiedene Arten hergestellt wurden:

a) Serum anaphylacticum acutum (S. an. ac.). So nennen wir das Serum, welches wir von Meerschweinchen und Kaninchen erhalten haben, denen ins Bauchfell wenige Stunden (10—12) vor dem Aderlaß eine Einspritzung von Hydatidenflüssigkeit (8 ccm der ersten, 10 ccm der zweiten) gemacht wurde.

b) Serum anaphylacticum subacutum (S. an. sub.) So nennen wir das Serum, welches man Meerschweinchen oder Kaninchen entzogen hat. Ins Bauchfell werden 2 Einspritzungen von Hydatidenflüssigkeit (10 ccm die einen, 5 ccm die anderen) gemacht, die erste 10 Tage, die zweite wenige Stunden (10—12) vor dem Aderlaß.

c) Serum anaphylacticum chronicum (S. an. chr.). So nennen wir das Kaninchen oder Meerschweinchen entzogene Serum, denen man ins Bauchfell diverse Injektionen (7—8) von je 10 ccm gemacht hat; die letzte einige Stunden (12) vor dem Aderlaß.

Um den Status anaphylaxis festzustellen, werden solche Sera in Quantitäten und Perioden injiziert, wie wir später genauer angeben werden.

Um einen eventuellen Zustand der Anaphylaxie hervorzurufen, werden die Sera, wie schon gesagt, unter die harte Hirnhaut in Quantitäten und Perioden eingespritzt, die wir später noch genauer angeben werden.

Bevor wir die einzelnen Resultate mitteilen, wollen wir angeben, daß wir der Kürze halber folgende Bezeichnungen verwenden werden:

Intensive anaphylaktische Phänomene (I. an. Ph.), wenn knapp nach der Injektion unter die Schädeldecke folgende Erscheinungen konstatiert werden: Scheu, Polypnoe, Mydriasis, Paresis oder Paralysis der Glieder, Tonica-clonica verallgemeinert oder partiell, Harn- und Kotanstoß, die längere Zeit anhielten, und dann Zustände von tiefer allgemeiner Depression, gefolgt von langsamem Wiederaufleben oder Koma und Tod.

Modica intensitate anaphylaktische Phänomene (M. i. an. Ph.) oder Levia intensitate anaphylaktische Phänomene (L. i. an. Ph.), wenn solche Erscheinungen in mehr oder minder beschränktem Maße auftreten oder partiell oder von kurzer Zeitdauer sind ($1-^1/_2$ Stunde).

Erfahrungen und Resultate.

Kontrollprobe. Unter die harte Hirnhaut zweier Meerschweinchen injizierte man $^1/_5$ ccm Hydatidenflüssigkeit, $^1/_4$ ccm zwei anderen, $^3/_4$ ccm einigen weiteren und $^1/_2$ ccm noch anderen Meerschweinchen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4 Meerschweinchen zeigten nach der Einspritzung nur leichte, kurzdauernde Depressionen, die zweite Gruppe von 4 Meerschweinchen hingegen etwas ausgesprochene Spuren davon.

2 Meerschweinchen injizierte man $^1/_2$ ccm des Meerschweinchen entzogenen Serums, anderen zwei 1 ccm; noch anderen injizierte man dieselbe Quantität des normalen Kaninchen entzogenen Serums und weiteren Meerschweinchen Serum von mittels Hydatidenflüssigkeit überempfindlich gemachten Kaninchen.

Man beobachtete keine bemerkenswerte Erscheinung.

I. Experimentierserie.

I. Gruppe.

4 Kaninchen wurden einen Tag um den anderen 3 ccm Hydatidenflüssigkeit in das Bauchfell eingespritzt. Man machte 8 Injektionen, und 11 Tage nach der letzten injizierte man 4 ccm derselben Flüssigkeit in die Venen.

Es wurden keine bemerkenswerten Erscheinungen wahrgenommen.

II. Gruppe.

4 Meerschweinchen wurden in das Bauchfell einen Tag um den anderen Einspritzungen von 2 ccm Hydatidenflüssigkeit gemacht. Es wurden 6 Injektionen gemacht; 11 Tage nachher wurden 4 ccm derselben Flüssigkeit in das Bauchfell injiziert.

Es wurden wieder keine bemerkenswerten Erscheinungen wahrgenommen.

II. Experimentierserie.

I. Gruppe.

6 Meerschweinchen werden Injektionen von je 5 ccm Hydatidenflüssigkeit gemacht; 11 Tage nach der letzten wurden dreien unter die harte Hirnhaut je $^1/_2$ ccm, den letzten drei $^1/_4$ ccm von der Hydatidenflüssigkeit injiziert.

Die 6 Meerschweinchen stellen I. an. Ph. vor.

II. Gruppe. Serie A.

3 Meerschweinchen werden 5 ccm Hydatidenflüssigkeit eingespritzt; 12 Stunden nachher wurden zweien 2 ccm, und dem letzten $^3/_4$ ccm des Serum an. ac. vom Meerschweinchen injiziert.

Diese stellen I. an. Ph. vor; das eine starb $^1/_4$ Stunde und die zwei letzten zwei Tage nach der Einspritzung.

3 Meerschweinchen wurden 5 ccm der Hydatidenflüssigkeit injiziert, 12 Stunden später zweien von ihnen $^1/_2$ ccm, dem letzten hingegen $^3/_4$ ccm von S. an. subac. vom Meerschweinchen.

Die Tiere stellen I. an Ph. vor und krepieren 1 Stunde und 1 Tag nach der Einspritzung.

3 Meerschweinchen wurde eine Einspritzung von 5 ccm vom Liquid. hydatideum gemacht; 12 Stunden später wurden 2 Tieren $^1/_2$ cm und dem letzten $^3/_4$ ccm von S. an. cr. vom Meerschweinchen injiziert.

Die Tiere präsentieren sich als I. an. Ph., und gehen 5—6 Tage nach der Einspritzung ein.

Serie B.

5 Meerschweinchen wurde eine Injektion von 4 ccm Liquid hydatideum gemacht. Nach 11 Tagen wurde $^1/_2$ ccm S. an. subac. eingespritzt.

Diese Tiere stellten 3 L. an. Ph. und 3 M. i. an Ph. dar und überlebten die Operation.

III. Gruppe. Serie A.

5 Meerschweinchen wurden 10 ccm von S. an. ac. vom Kaninchen injiziert; 11 Tage später wurde noch eine Einspritzung von $^1/_2$ ccm einem, $^1/_4$ ccm zweien und den zwei letzten Meerschweinchen $^1/_5$ ccm aus Liquid. hydatideum gemacht.

Diese Meerschweinchen stellten I. an. Ph. vor und lebten weiter.

Serie B.

5 Meerschweinchen wurde eine Einspritzung von 10 ccm S. an. chr. vom Kaninchen gemacht. Nach 10 Tagen wurde einem Meerschweinchen $^1/_2$ ccm, zweien $^1/_4$ ccm und den letzten $^1/_5$ ccm der Hydatidenflüssigkeit injiziert.

Die Meerschweinchen sind I. an. Ph. Eins geht nach 10 Stunden ein, der Rest bleibt am Leben.

Folgerungen.

Durch die Kontrollproben ist also gezeigt worden, daß durch Injektionen von Liquid. hydatideum oder Serum vom normalen oder über-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

empfindlichen Tiere, die man normalen Tieren unter die harte Hirnhaut gemacht hat, keine positive Erscheinungen erzielt worden.

Aus der ersten Experimentierserie kann man ersehen, daß durch direkte Injektionen von Hydratidenflüssigkeit in das Bauchfell oder in den Blutkreislauf von schon mit derselben Flüssigkeit zur Ueberempfindlichkeit gebrachten Tieren keine bemerkenswerte Erscheinungen von Anaphylaxie hervorgerufen werden können.

Aus der zweiten Experimentierserie glauben wir zu ersehen:

1) Daß es möglich ist, durch Injektionen unter die harte Hirnhaut anaphylaktische Erscheinungen an Tieren, die schon mit derselben Flüssigkeit behandelt wurden, hervorzurufen;

2) daß es gelingt, anaphylaktische Erscheinungen durch die Hydatidenflüssigkeit bei Tieren zu erzeugen, die schon mit anaphylaktischem, akutem, subakutem und chronischem reaktivierten Serum behandelt worden waren;

3) daß es gelingt, anaphylaktische Phänome durch die Behandlung mit den anaphylaktischen, akuten, subakuten und chronischen reaktivierten Seris hervorzurufen.

Solche anaphylaktische Erscheinungen zeigten sich intensiv in der I. Gruppe, Serie A, in der II. Gruppe und in der Serie B der III. Gruppe; ziemlich intensiv und leichter in Serie B der II. Gruppe und Serie A der III. Gruppe.

Bei Veränderung des Vorganges variieren also auch die Resultate. Unter diesen verdienen besondere Aufmerksamkeit diejenigen Resultate, welche sich auf die beiden letzten Experimentiergruppen beziehen.

Durch die Beobachtungen, die wir machen konnten, glauben wir annehmen zu können, daß man anaphylaktische Erscheinungen passiver Art durch Behandlung mittels anaphylaktischer Sera hervorrufen kann, sei es durch Einspritzungen in frische, d. h. unbenützte Tiere, oder in schon mit Hydatidenflüssigkeit behandelte Tiere.

Die anaphylaktischen chronischen Sera zeigten sich beim Status anaphylaxis aktiver als die subakuten. Die anaphylaktischen Sera wirkten intensiver, wenn sie wenige Stunden nach der Behandlung mit Hydatidenflüssigkeit injiziert wurden, moderiert oder leicht, wenn die Injektion mehrere Tage (11) nach der Behandlung erfolgte.

Wir behalten uns vor, die verschiedenen Erwägungen, die solche Resultate hervorrufen, zu veröffentlichen, sei es über die von uns besonders ausgeführten Experimente, d. h. über den speziellen Status anaphylaxis, den wir produzieren konnten, sei es über die Studien der anaphylaktischen Vorgänge, der Versuche und Resultate von anderen (Richet, Arthus, Pirquet, Marfan, Gay, Besredka, Nicolle, Yamanouchi, Delanoe, Kraus etc.), die mit anderem Material und nach anderer Art angestellt sind.

Es ist uns hier darum zu tun, hervorzuheben, daß solche Resultate neue, wenngleich indirekte Beweise der besonderen gegenseitigen Wirkung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Reaktion zwischen Helminthen, ihren Giftprodukten und dem Organismus sind, wie schon von einem von uns (Ghedini) durch andere Studien gezeigt und illustriert wurde, und daß solche Erfahrungen neue diagnostistische Hilfsmittel für Helminthenkrankheiten im allgemeinen und speziell für den Echinococcus versprechen.

Beobachtungen und Folgerungen, die wir jedoch unter jedem Vorbehalte machen, da wir überzeugt sind, daß die aktuellen Kennzeichen der Anaphylaxis mit Vorsicht aufgenommen und beurteilt werden müssen.

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über Phagocytose der Streptokokken.

(Opsonine und Bakteriotropine.)

[Aus der bakteriologischen Abteilung des Hygiene-Instituts der Universität Zürich (Abteilungsvorstand: Prof. Dr. W. Silberschmidt).]

Von **E. Huggenberg,** ehemaligem Assistenten am Institut.

Die Lehre von den Opsoninen ist eigentlich nicht im Laboratorium, sondern am Krankenbett entstanden. Zuerst wurde das Serum von an Infektionskrankheiten leidenden Menschen untersucht, und verhältnismäßig spät ist der experimentelle, d. h. eigentlich wissenschaftliche Weg betreten worden, der doch bei anderen Untersuchungen — es sei nur an die antitoxische Serumtherapie erinnert — zuerst eingeschlagen wurde. Auch bis heute sind die wissenschaftlichen Grundlagen der ganzen Lehre noch ungenügend, obschon Opsoninlaboratorien gegründet worden sind und zum Teil noch bestehen. Wir wollen uns mit der Vaccinetherapie, welche wissenschaftlich nur in losem Zusammenhang mit der Opsoninlehre steht, nicht befassen, sondern haben uns die Aufgabe gestellt, die Opsonine bzw. Bakteriotropine der Streptokokken durch eine Anzahl von Laboratoriumsversuchen etwas eingehender zu studieren.

Bevor wir zur Mitteilung unserer Versuche übergehen, wollen wir einiges über die von uns befolgte Technik voranschicken, wobei wir zugleich auf die zahlreichen Schwierigkeiten und Fehlerquellen hinweisen, welche unsere Arbeit im Anfang sehr bedeutend erschwert haben.

I. Teil. Technik.

Gewinnung der Leukocyten. Es wurden ausschließlich Exsudatleukocyten von Meerschweinchen verwendet. Nach intraperitonealer Injektion von 10 ccm mit einer Spur Aleuronat rasch aufgekochter Bouillon (Aleuronat. puriss. Merck) werden bei einem mittleren Meerschweinchen nach etwa 6 Stunden 5—10 ccm einer stark getrübten Flüssigkeit durch Punktion gewonnen. Nach zweimaligem Waschen wird zum Zentrifugat soviel physiologische NaCl-Lösung (0,85-proz.) zugefügt, daß ungefähr die ursprüngliche Menge des Exsudates erreicht wird. Dieselben Tiere können eventuell öfters verwendet werden, immerhin in Intervallen von mehreren Tagen. Das nach 6 Stunden entnommene Exsudat besteht der Hauptsache nach aus polymorphkernigen Leukocyten mit sehr deutlichen amphophilen Granulationen, daneben sind ziemlich viele eosinophile und große mononukleäre Zellen. Basophile und Uebergangsformen sind selten.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es fiel uns auf, daß in den Kontrollpräparaten mit Kochsalz viele große Mononukleäre an der Phagocytose sich beteiligten (Spontanphagocytose), während es im Immunserum hauptsächlich die Polynukleären waren.

Aufschwemmung der Kokken. Das Wachstum der einzelnen Streptokokkenstämme, die Größe und Konsistenz der Kolonieen auf Agar usw. ist sehr verschieden. Je nach der Ueppigkeit des Wachstums wurden größere oder kleinere Mengen einer Agarkultur für die Herstellung der Aufschwemmung genommen. Bei zu spärlichem Wachstum wurden Bouillonkulturen verwendet. In diesem Fall wurde die Kokkenaufschwemmung durch scharfes Zentrifugieren und Verdünnung des Bodensatzes mit Kochsalzlösung gewonnen. Wenn homogene Aufschwemmungen nicht erhältlich waren, bewährte sich das Schütteln mit etwas Quarzsand. Dasselbe Verfahren gestattet auch, längere Ketten zu zerteilen. Allerdings darf das Schütteln nicht zu lange fortgesetzt werden (höchstens 1 Stunde), um die Kokken nicht zu beschädigen. Zur Bestimmung der Konzentration diente das makroskopische Aussehen. Von einer quantitativen Bestimmung der Kokken wurde abgesehen, weil nur Resultate innerhalb einer Versuchsreihe verglichen wurden. Die Kokkenaufschwemmung wurde in der Regel so dicht gemacht, daß die Flüssigkeit, in einem Reagensglas betrachtet, an der Grenze der Durchsichtigkeit war. Es wurden stets lebende Bakterien, und zwar meist 24-stündige Kulturen verwendet; ein Unterschied im Grade der Phagocytierbarkeit älterer Kulturen wurde aber nie beobachtet.

Zur Gewinnung des Serums wurde die übliche, von Wright empfohlene Methode mit den bekannten Pipetten benutzt.

Versuchsanordnung. Als Versuchsgefäße wurden an Stelle der ungeeigneten Kapillarröhrchen (s. u.) kleine Reagensgläser von 0,5 cm lichter Weite und 5 cm Länge verwendet. In jedes Röhrchen kam 0,7 ccm Flüssigkeit: 0,1 Serum resp. Serumverdünnung, 0,1 Kokken- und 0,5 Leukocytenaufschwemmung. Als Meßpipetten erwiesen sich die seit langer Zeit im Hygiene-Institut der Universität Zürich gebrauchten 1 ccm-Ballonpipetten als sehr geeignet. Sie sind im unteren Teil in $^1/_{100}$, im oberen in $^5/_{100}$ ccm graduiert und gestatten ein rasches und sicheres Abmessen von Mengen bis zu $^1/_{100}$ ccm. Die mit Kork verschlossenen Röhrchen wurden in einem besonderen Gestell befestigt, welches sich durch ein Uhrwerk drehte (zweimal pro Minute), so daß der Inhalt hin und her bewegt wurde. Der ganze Apparat blieb verschieden lange Zeit im Brutschrank. Zeigte das Kontrollpräparat mit physiologischer Kochsalzlösung keine oder nur unbedeutende Phagocytose, so betrug der Aufenthalt 30 Minuten; eine längere Bebrütung ist wegen der Möglichkeit der Verdauung der Kokken nicht empfehlenswert. Ergab hingegen die Kontrolle schon frühzeitig starke Spontanphagocytose, so wurde die Dauer des Aufenthaltes im Thermostaten gekürzt; unter 10 Minuten sind wir aber nie gegangen. Ist die Spontanphagocytose trotzdem sehr beträchtlich, so muß die Konzentration der Kokkenaufschwemmung vermindert werden. Sämtliche Versuche wurden bei 37° ausgeführt. Erfahrungen über höhere Temperaturen (bei 40° C sollen die Werte bedeutend höher sein) besitzen wir nicht.

Herstellung der Ausstrichpräparate. Ein gutes Präparat ist Grundbedingung für die ganze Arbeit. Da unsere Aufschwemmungen verhältnismäßig zellarm sind, so müßte, um genügend Leukocyten im Ausstrich zu erhalten, ziemlich viel Material ausgebreitet werden. Dadurch würde aber die Gefahr der Schrumpfung der Zellen infolge der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

durch Verdunstung immer höher werdenden Kochsalzkonzentration entstehen. Aus diesem Grunde haben wir die Röhrchen schwach zentrifugiert (2' bei 600 Umdrehungen pro Minute). Eine kleine Oese des Bodensatzes wird auf ein mit Alkohol und Aether gut gereinigtes Deckglas gebracht und mit einem geschliffenen Objektträger sorgfältig ausgebreitet. Um die Fehlerquellen zu vermeiden, welche durch die Phagocytose vom Zeitpunkte der Entnahme aus dem Brutschrank bis zur Fertigstellung der Präparate namentlich bei großen Versuchsserien entstehen, wurden die Röhrchen, sobald sie aus dem Thermostaten kamen, in Eiswasser gestellt, wo eine nennenswerte Aufnahme der Kokken und eine Vermehrung derselben nicht stattfinden.

Färbung. Sehr schöne Bilder erhielten wir bei sofortiger Färbung durch eine verkürzte Gram-Methode. (Ausstreichen, Lufttrocknen, Fixieren über der Flamme. 5 Sek. Karbolgentiana. Abwaschen mit Wasser. 5 Sek. Lugol. Entfärben mit Alkohol abs., eventuell Aceton oder Acetonalkohol. Der Moment, da die Präparate eben farblos werden, darf nicht übersehen werden. Sofortiges Abspülen mit Wasser. 3 Sek. Nachfärben mit verdünntem Karbolfuchsin 1:4. Trocknen. Einbetten in Cedernholzöl.) Werden die Ausstriche einige Zeit an der Luft aufbewahrt, dann ist die gewöhnliche Giemsa-Färbung (mit Methylalkoholfixierung) vorzuziehen, welche zudem den Vorteil einer genaueren Differenzierung der Zellarten bietet.

Kritik der Zählmethoden. Ein jeder Unbefangener, der einige Opsoninpräparate untersucht hat, ist über die Genauigkeit der Angaben einzelner Autoren erstaunt. Uns ist eine derartige Genauigkeit nicht gelungen, und wir werden daher auf Angabe eines Index mit 2 Dezimalen verzichten.

Um die Fehlerquellen, welche sich einer genauen quantitativen Bestimmung der Phagocytosewerte entgegenstellen, beurteilen zu können, sei folgendes bemerkt. (Diese Ausführungen beziehen sich ausschließlich auf die von uns genauer untersuchten Streptokokken.) Bei allen unseren Untersuchungen hat es sich herausgestellt, daß nur eine relativ geringe Prozentzahl von Leukocyten befähigt ist, Streptokokken aufzunehmen. Oft haben wir nur 1 Proz., manchmal noch weniger phagocytierende Zellen notiert. Selten steigt die Zahl auf 60 Proz. und darüber. Der Grad der Phagocytose ist ferner ein außerordentlich schwankender. Neben Zellen, welche 1—2 Kokken enthalten, finden wir solche mit 100 und noch mehr. Versuche, mit 1-proz. Nukleinsäure als Leukostimulans die Phagocytose allgemeiner und gleichmäßiger zu gestalten, haben den gewünschten Erfolg nicht gehabt, da die Verhältnisse in solchen Fällen nicht mehr eindeutig sind.

Ein weiterer, besonders wichtiger Umstand ist die Spontanphagocytose. Die meisten Streptokokkenstämme werden von den Leukocyten aufgenommen schon ohne Zusatz von Serum. Die Beurteilung der Einwirkung desselben wird dadurch bedeutend erschwert. Die Spontanphagocytose kann durch eine Erhöhung der Kochsalzkonzentration eingeschränkt werden (Wright). Es sind aber so hohe Konzentrationen erforderlich, daß die Zellen darunter leiden und schrumpfen. Wir haben die Spontanphagocytose durch Verkürzung der Bebrütung und Verdünnung der Kokkenaufschwemmung abzuschwächen gesucht.

Die Kettenbildung der Streptokokken bietet eine weitere Schwierigkeit. Die Leukocyten haften um die Ketten herum, und es ist schwer, zu bestimmen, wie viele Zellen und welcher Anteil der Kette beteiligt sind. Die Größe der Kette spielt überhaupt insofern eine Rolle, als lange

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ketten schwerer phagocytiert werden. Es ist schwierig, zu entscheiden, was als Einheit zu betrachten ist, ob die einzelnen Kokken, die Diplokokken oder die Ketten selbst. Zur Vermeidung längerer Ketten haben wir fast stets Aufschwemmungen von Agarkulturen benutzt, unter Weglassung des Kondenswassers, da sehr viele Streptokokken auf festen Nährböden nur in Diplostellung wachsen. Wo trotzdem Ketten vorhanden waren, haben wir durch Schütteln mit Quarzsand eine Verkleinerung derselben erreicht.

Bei Arbeiten mit Immunserum darf die Agglutination nicht außer acht gelassen werden. Dadurch entsteht einmal eine kolossale Verarmung der Aufschwemmung an Kokken, zugleich bilden sich Konglomerate von Leukocyten und agglutinierten Bakterien, so daß auch nicht phagocytierte Stämme intracellulär erscheinen. Ein Verklumpen und Sedimentieren der Leukocyten kann einigermaßen vermieden werden, indem die Mischung, wie wir das regelmäßig ausführten, beständig in leichter Bewegung gehalten wird. Durch diese Bewegung ist auch eine gleichmäßigere Phagocytose ermöglicht, da die einzelne Zelle mit einer größeren Anzahl von Kokken in Berührung kommt. Wie schon erwähnt, haben wir an Stelle der Wrightschen Kapillaren weitere Röhrchen verwendet und mit größeren Flüssigkeitsmengen gearbeitet, wobei durch fortgesetztes Drehen um die Querachse eine ausgiebige Bewegung des Gesamtinhalts ermöglicht wird.

Es liegt uns fern, unsere Methode als die einzig brauchbare zu betrachten; immerhin möchten wir betonen, daß beim Arbeiten mit Streptokokken eine sehr große Erfahrung Voraussetzung ist, und daß ein jeder Untersucher die von ihm geübte Methode kennen muß, bevor er brauchbare Resultate erhält.

Wie stark die Art der Zählung den Ausfall der Untersuchung beeinflussen kann, beweisen die verschiedenen Resultate, welche mit ein und demselben Präparat erhalten werden, je nachdem die eine oder andere Stelle, eine kleinere oder größere Zahl von Leukocyten untersucht werden. Tabelle I und II sollen uns diese Verhältnisse illustrieren.

Die Bestimmung der Prozentzahl der phagocytierenden Leukocyten wurde von verschiedenen Forschern an Stelle der Zählung der Bakterien in den einzelnen Zellen empfohlen. Ein gewisser Parallelismus besteht zwischen der absoluten Zahl der aufgenommenen Bakterien und der Zahl der phagocytierenden Leukocyten.

Tabelle I.
Anzahl der phagocytierenden Leukocyten in Prozenten.

	Gruppe	Versuchsnummer						
		I	II	III	IV	V	VI	VII
A. In jedem Präparat je 10 Gruppen à 100 Zellen gezählt	1	10	**8**	17	**16**	28	23	46
	2	13	21	16	25	34	25	50
	3	10	**24**	**10**	27	29	**12**	41
	4	**7**	8	18	26	**42**	32	**51**
	5	10	16	10	**29**	37	**34**	41
	6	**14**	16	**22**	19	35	19	49
	7	10	18	15	18	32	13	39
	8	8	22	15	26	**26**	18	47
	9	9	19	18	28	31	16	45
	10	11	17	15	25	32	18	**33**
B. Je 2 Gruppen à 500 Zellen gezählt	1	10	15	14	24	34	25	46
	2	10	18	17	23	31	17	43

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus Tabelle I ist zu entnehmen, daß bei Zählung von relativ kleinen Gruppen (100 im Teil A) die Zahlen bedeutend schwanken, um das Doppelte und sogar um das Dreifache (die extremen Werte in jedem Versuch sind fett gedruckt). Wird eine größere Anzahl benachbarter Leukocyten (500 im Teil B) untersucht, so sind die Resultate zuverlässiger, aber doch nicht ganz befriedigend. Es ist schwierig, in einem Präparat, wo Zelle an Zelle liegt, bestimmte Zellkomplexe abzugrenzen. Je nachdem man die Grenzlinie so oder anders zieht, werden leere oder volle Zellen in den Komplex hineingezogen. Vor allem aber ist die Verteilung der phagocytierenden Zellen im Präparate eine ungleiche. Diese rührt davon her, daß die kokkenhaltigen Leukocyten an Volumen zunehmen und durch minimale Unebenheiten der Glasflächen beim Ausstreichen an anderen Orten als leere Zellen abgelagert werden. Feinere Unterschiede konnten wir nach dieser Methode nicht nachweisen.

Aus diesem Grunde haben wir die Bestimmung der phagocytären Ziffer (phagocytärer Index, absoluter opsonischer Index Sauerbecks) vorgezogen. Darunter versteht man den Quotienten der Gesamtzahl der aufgenommenen Kokken durch die Anzahl der phagocytierenden Zellen.

Tabelle II.
Phagocytäre Ziffern.

	Gruppe	Versuchsnummer						
		I	II	III	IV	V	VI	VII
A. In jedem Präparat je 10 Gruppen à 20 phagocytierenden Zellen ausgezählt	1	**3**	6	7	15	9	13	**31**
	2	**5**	5	7	**10**	11	16	19
	3	4	6	**4**	12	13	14	19
	4	5	**4**	**10**	16	9	14	23
	5	5	4	6	16	16	12	**15**
	6	5	5	7	12	14	10	17
	7	4	4	5	15	**8**	**5**	15
	8	3	**7**	7	13	**17**	**19**	20
	9	5	5	7	13	11	15	17
	10	**4**	4	**4**	**18**	17	14	23
B. Je 2 Gruppen à 100 phagocytierenden Zellen ausgezählt	1	4,8	5	6,4	14,5	11,8	13	21
	2	4,7	4,9	6,4	15	12,8	12	20

Wie aus Tabelle II ersichtlich, sind die Resultate viel genauer als in Tabelle I, namentlich wenn größere Gruppen (z. B. 100 im Teil B) gezählt werden. Immerhin gehören Schwankungen von ± 1 noch in die Fehlergrenzen dieses Zählverfahrens.

Von Wright wird der opsonische Index, d. h. das Verhältnis der phagocytären Ziffer eines zu untersuchenden Serums zu derjenigen des Normalserums, als das Ausschlaggebende bei den Opsoninuntersuchungen bezeichnet. Auf Grund unserer Untersuchungen konnten wir mit der Bestimmung des opsonischen Index zu keinem Resultat gelangen, da die verschiedenen Normalsera, d. h. die Sera nicht vorbehandelter Tiere, zu große Schwankungen zeigten.

Wir haben deshalb als Zählmethode bei unseren Arbeiten fast ausschließlich die Bestimmung der phagocytären Ziffer verwendet, und es wurden stets mindestens 100 phagocytierende Zellen genau ausgezählt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Teil. Spezielle Untersuchungen.

Nachdem wir auf die Schwierigkeiten und Fehlerquellen der Untersuchungstechnik hingewiesen haben, wollen wir die von uns speziell geprüften Punkte des näheren erläutern. Wir stellten uns zur Aufgabe, das Verhalten einzelner Streptokokkenstämme in physiologischer Kochsalzlösung, in Immun- und in Normalserum zu prüfen. Dabei haben wir auch die Hitzebeständigkeit der Opsonine resp. Bakteriotropine und ihr Verhältnis zu den Agglutininen untersucht. Am Schlusse wurde noch die Frage der Wirksamkeit der homologen und heterologen Sera behandelt.

A. Verhalten der Streptokokken in physiologischer Kochsalzlösung.

In Tabelle III sind einige Resultate zusammengestellt.

Tabelle III.
Phagocytose der Streptokokken in physiologischer Kochsalzlösung ohne Serumzusatz.

Versuchsanordnung: 0,5 Leukocytenaufschwemmung in physiologischer NaCl-Lösung, 0,1 Streptokokkenaufschwemmung, Aufenthalt im Thermostaten 10 Minuten.

Beschreibung der einzelnen Stämme				Phagocytäre Ziffer		
Bezeichnung	Herkunft	Kultur	Virulenz: dosis letalis minima[1])	Versuch I dünne Aufschwemmung	Versuch II mittlere Aufschwemmung	Versuch III dicke Aufschwemmung
V	Diabetesphlegmone	Nur in Diplostellung	Für Mäuse intraperitoneal frisch isoliert 0,01; Nach der 9. Passage 0,00001; Für Kaninchen intravenös 0,1	0	0	0
H	Scharlachsepsis	Sehr lange Ketten	Für Mäuse intraperitoneal 0,000001	0	4	8
S	Sepsis	Diplostellung und kurze Ketten	Für Mäuse frisch isoliert intraperitoneal 0,0001; subkutan 0,0005	0	10	15
M	Phlegmone	Lange Ketten	Für Mäuse subkutan 0,0002	0	0	
HB	Sepsis	Kurze Ketten	Für Mäuse intraperitoneal 0,0001		19	40
O	Fingerphlegmone	Lange Ketten	Für Mäuse intraperitoneal 0,5; subkutan 1,0		20	
HS	Thoraxphlegmone	Lange Ketten	Für Mäuse intraperitoneal 0,00001; subkutan 0,0001	2	2	17
SM	Armphlegmone	Diplostellung	Für Mäuse intraperitoneal 0,00001	10	50	

Diese Zusammenstellung zeigt uns, daß die meisten Streptokokkenstämme schon in NaCl mehr oder weniger phagocytabel sind. Jeder Stamm besitzt seinen eigenen Phagocytosetiter. Stämme, wie z. B. Strepto V, welche der Phagocytose vollkommen widerstehen, sind sehr selten. Die zu verschiedenen Zeiten wiederholten Versuche haben im wesentlichen übereinstimmende Resultate ergeben.

Ein Zusammenhang zwischen Herkunft, kulturellem Verhalten und Tiervirulenz einerseits und dem Grad der Phagocytose in NaCl-Lösung (Spontanphagocytose) andererseits besteht nicht.

1) Die einzelnen Stämme, sowie die Angaben über Virulenz wurden mir von Herrn Dr. F. B. Simon freundlichst zur Verfügung gestellt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Strepto H und S, welche leicht aufgenommen werden, erweisen sich im Tierversuch bedeutend virulenter als Strepto V, der unphagocytabel ist.

Die Dichte der Aufschwemmung spielt bei diesen Versuchen eine große Rolle; je konzentrierter, um so größer die Aufnahme der Kokken durch die Leukocyten bei ein und demselben Streptokokkenstamm.

B. Verhalten der Streptokokken im Immunserum.

Die Untersuchungen erstrecken sich auf hochwertige Streptokokkenimmunsera vom Pferd und von der Ziege, welche ich der Freundlichkeit von Herrn Dr. F. B. Simon verdanke, sowie auf Kaninchenimmunsera. Die Tiere waren längere Zeit mit lebenden Kulturen von virulenten Streptokokken vorbehandelt worden. Die Sera zeigten sich im Tierversuch als deutlich wirksam. Geprüft wurde mit einem homologen Streptokokkenstamm (Immunisationsstamm).

Gleich von Anfang an fiel uns der große Unterschied im Grad der Phagocytose auf bei Verwendung des unverdünnten und des verdünnten Serums. Wir geben im folgenden eine Anzahl von Tabellen wieder, welche das Betreffende veranschaulichen:

Phagocytosewerte bei verschiedenen Verdünnungsgraden des Immunserums.

Tabelle IV.

Leukocyten, Meerschw.	Strepto V	Immunserum III	Phagocytäre Ziffer
0,5	0,1	0,1	4
0,5	0,1	0,05	7
0,5	0,1	0,01	22
0,5	0,1	0,005	23
0,5	0,1	0,001	7
0,5	0,1	Kontrolle 0,1 NaCl-Lösung	0

Tabelle V.

Leukocyten, Meerschw.	Strepto V	Immunserum III	Phagocytäre Ziffer
0,5	0,1	0,1	0
0,5	0,1	0,05	2
0,5	0,1	0,01	7
0,5	0,1	0,005	12
0,5	0,1	0,001	6
0,5	0,1	0,0005	4
0,5	0,1	0,0001	2
0,5	0,1	Kontrolle 0,1 NaCl-Lösung	0

Tabelle VI.

Leukocyten, Meerschw.	Strepto V	Immunserum VI	Phagocytäre Ziffer
0,5	0,1	0,1	0
0,5	0,1	0,05	17
0,5	0,1	0,01	über 100
0,5	0,1	0,001	„ 100 > 0,01
0,5	0,1	0,0001	8
0,5	0,1	0,00001	2
0,5	0,1	Kontrolle 0,1 NaCl-Lösung	0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VII[1]).

Leukocyten, Meerschw.	Strepto V	Immunserum VI	Phagocytäre Ziffer
0,5	0,1	0,1	0
0,5	0,1	0,005	> 50
0,5	0,1	0,001	> 100
0,5	0,1	0,1	0
0,5	0,1	0,005	> 50
0,5	0,1	0,001	> 100
0,5	0,1	0,1	0
0,5	0,1	0,005	> 50
0,5	0,1	0,001	> 100
0,5	0,1	Kontrolle 0,1 NaCl-Lösung	0

Man sieht hier deutlich, daß die phagocytären Ziffern bei der gewöhnlichen Versuchsanordnung mit unverdünntem Serum sehr klein sind, bei Verdünnung des Serums steigen, um bei einer bestimmten optimalen Verdünnung ein Maximum zu erreichen, von hier fallen die Werte wieder und bei einer gewissen Grenzverdünnung hört jede opsonische Wirkung des Serums auf. Serum III und VI sind hochwertige Immunsera von der Ziege, welche mit Strepto V immunisiert worden war. Serum VI ist das hochwertigere; es wirkt in noch stärkeren Verdünnungen als Serum III und die phagocytären Ziffern sind auch allgemein bedeutend höher. Es ist nun interessant zu sehen, daß, je hochwertiger ein Immunserum ist, bei einer desto stärkeren Verdünnung auch das Optimum liegt. Serum VI ist auch im Tierversuch stärker wirksam als Serum III (Simon).

Das Ausbleiben der Phagocytose bei stärkeren Konzentrationen eines Streptokokkenserums war schon Neufeld bekannt, weshalb auch er zur Prüfung der Stärke eines Serums die Austitration der untersten Verdünnungsgrenze verlangt, in welcher gerade noch Phagocytose erfolgt. Neufeld führt die Erscheinung darauf zurück, daß in konzentriertem Serum eine Schädigung der Leukocyten stattfinde. Dies ist aber nicht recht verständlich, da die Leukocyten sich im Blut und in den Gewebsflüssigkeiten in höher konzentriertem Serum befinden; es ist kaum anzunehmen, daß ein Serum, welches die Leukocyten einerseits im Kampf gegen eine bestimmte Bakterienart unterstützt, dieselben andererseits lähmen und schädigen soll.

Sauerbeck, der in einer kürzlich erschienenen Arbeit[2]) über Reaktivierungsversuche von Streptokokkenserum mit aktivem Normalserum berichtet, ist dieselbe Erscheinung aufgefallen. Er arbeitete mit unverdünntem Serum. In einer Versuchsserie ergab das Immunserum eine geringere Phagocytose, als die Kontrolle mit Normalserum. Sauerbeck ist dabei die starke Verminderung der Bakterienzahl aufgefallen. Er gibt an, daß die Ursache Agglutination oder Bakteriolyse sein könnte, und neigt seinerseits zu der Annahme, daß durch Bakteriolyse im unverdünnten Immunserum ein großer Teil der Kokken aufgelöst werde. Wir haben aber bei unseren Versuchen nie eine Andeutung von extracellulärer Bakteriolyse von Streptokokken nachweisen können, und finden uns hierin in Uebereinstimmung mit fast allen Streptokokkenforschern, daß Bakteriolyse im Streptokokkenserm nicht zu beobachten ist. Eine Erklärung für das eigenartige Verhalten finden wir hingegen bei Berück-

1) 3 gleichzeitig angestellte Versuchsreihen.
2) Sauerbeck, Studien über Phagocytose. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 3. 1909.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sichtigung der Agglutinationswerte, welche in den folgenden Tabellen übersichtlich zusammengestellt sind.

Phagocytäre Ziffer und Agglutination.

Tabelle VIII.

Leukocyten, Meerschw.	Strepto V	Immunserum IV	Phagocytäre Ziffer	Agglutination (der Grad ist durch die Anzahl der Kreuze angegeben)
0,5	0,1	0,1	4	+++
0,5	0,1	0,05	10	++
0,5	0,1	0,01	22	+
0,5	0,1	0,005	25	0
0,5	0,1	0,001	7	0
0,5	0,1	Kontrolle 0,1 NaCl	0	0

Tabelle IX.

Leukocyten, Meerschw.	Strepto V	Immunserum VII	Phagocytäre Ziffer	Agglutination
0,5	0,1	0,1	5	+++
0,5	0,1	0,01	30	+
0,5	0,1	0,001	40	0
0,5	0,1	0,0001	5	0
0,5	0,1	0,00001	2	0
0,5	0,1	Kontrolle 0,1 NaCl	0	0

Tabelle X.

Leukocyten, Meerschw.	Strepto V	Immunserum K8	Phagocytäre Ziffer	Agglutination
0,5	0,1	0,2	7	++
0,5	0,1	0,1	8	+
0,5	0,1	0,05	11	0
0,5	0,1	0,01	3	0
0,5	0,1	0,005	0	0
0,5	0,1	Kontrolle 0,1 NaCl	0	0

Tabelle XI.

Leukocyten, Meerschw.	Strepto H	Immunserum VI	Phagocytäre Ziffer	Agglutination
0,5	0,1	0,1	0	+++
0,5	0,1	0,05	9	++
0,5	0,1	0,01	12	+
0,5	0,1	0,001	20	0
0,5	0,1	0,0001	18	0
0,5	0,1	0,00001	22	0
0,5	0,1	Kontrolle 0,1 NaCl	20	0

Wir sehen aus diesen Tabellen, daß die Phagocytose unzweifelhaft durch die Agglutination ungünstig beeinflußt wird. Wir prüften die Agglutination stets mikroskopisch. Bei starker Agglutination sind die Haufen außerordentlich groß, nehmen aber rasch bei Verdünnung des Serums ab. Der Agglutinationstiter reicht auch bei starken Seren nicht sehr tief und ist nicht mit den hochwertigen Titern eines Typhus- oder Paratyphusserums zu vergleichen, eine Beobachtung, die auch mit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

anderen unbeweglichen Bakterienarten schon wiederholt gemacht worden ist. Die von uns verwendete Methode der dünnen Aufschwemmungen und des Zentrifugierens zur Herstellung der Präparate ist auch für die Beobachtung der Agglutination besonders günstig, indem die Kokkenhaufen sich leicht bilden und absetzen können. So ist der Agglutinationseffekt neben dem opsonischen zu verfolgen.

Wir sehen also ein Steigen der Phagocytose mit dem Abnehmen der Agglutinationskurve. Erreicht diese Null, so ist das Optimum für die Phagocytose erreicht. Auf Grund dieser Tatsachen können wir eine Identität der Agglutinine mit den Opsoninen bezw. Bakteriotropinen nicht anerkennen, welche Frage von Gruber aufgestellt wurde[1]). Es könnte allerdings noch eingeworfen werden, wie das von verschiedenen Seiten auch bezüglich Normalopsonin und Alexin geschehen ist, daß der Effekt gewisser Serumstoffe je nach der Konzentration ein verschiedener ist, daß z. B. in hoher Konzentration Agglutination, in stärkerer Verdünnung opsonische Wirkung hervorgerufen würde. Wir haben aber bei unseren Untersuchungen sehr oft Immunsera getroffen, welche wohl agglutinierende, aber keine phagocytosebefördernde Wirkung auf Streptokokken besaßen (siehe z. B. Tabelle XI). Obschon hier die Agglutinationskurve gleich verläuft, wie in Tabelle VIII—X, so ist das Serum ohne jeden opsonischen Einfluß auf den betreffenden Stamm, der zu den leicht phagocytabeln zählt und in der Kontrolle mit Kochsalz eine phagocytäre Ziffer von 20 aufweist. In Tabelle XII teilen wir außerdem einen Versuch mit, wo durch längeres Erhitzen auf 60° die phagocytosebefördernde Wirkung aus dem Serum vollständig geschwunden ist, während die agglutinierende erhalten ist, ein Phänomen, das jede Identität der beiden Serumbestandteile ausschließt.

Tabelle XII.
Agglutination und Phagocytose mit erhitztem (45' 60°) und nicht erhitztem Serum.

Leukocyten, Meerschw.	Strepto V	Immunserum K 8	Phagocytäre Ziffer		Agglutination	
			Serum unerhitzt	Serum erhitzt	Serum unerhitzt	Serum erhitzt
0,5	0,1	0,2	7	0	++	++
0,5	0,1	0,1	8	0	+	+
0,5	0,1	0,05	11	0	0	0
0,5	0,1	0,01	3	0	0	0
0,5	0,1	0,005	0	0	0	0
0,5	0,1	Kontr. 0,1 NaCl	0		0	

Hitzebeständigkeit der Immunopsonine (Bakteriotropine).

Die Frage der Hitzebeständigkeit der phagocytären Stoffe ist noch nicht endgültig gelöst. Wir haben deshalb in dieser Richtung eine Anzahl von Versuchen zusammengestellt (Tabelle XIII bis XVIII), die wir hier in Kürze mitteilen.

Aus Tabellen XIII bis XVIII geht hervor, daß die phagocytosebefördernden Stoffe im Immunserum eine Erhitzung von 10 Minuten auf 58° ertragen, ohne eine meßbare Verminderung ihrer Kräfte. Wird die Erhitzung aber länger ausgedehnt, so finden wir eine deutliche und konstante Abnahme. In schwachen Immunseren (Tabelle XVI und XVIII)

1) An der 3. Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie 1909 in Wien. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Beil. Bd. 44. p. 2 ff.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erhitzung: 10′ 58°.
Tabelle XIII.

Leukocyten, Meerschw.	Strepto V	Immunserum VI	Phagocytäre Ziffer	
			Serum unerhitzt	Serum erhitzt
0,5	0,1	0,1	0	0
0,5	0,1	0,05	2	3
0,5	0,1	0,01	8	10
0,5	0,1	0,005	10	10
0,5	0,1	0,001	20	18
0,5	0,1	0,0001	10	12
0,5	0,1	Kontr. 0,1 NaCl	0	

Tabelle XIV.

Leukocyten, Meerschw.	Strepto V	Immunserum VII	Phagocytäre Ziffer	
			Serum unerhitzt	Serum erhitzt
0,5	0,1	0,1	5	6
0,5	0,1	0,005	ca. 50	ca. 50
0,5	0,1	0,001	> 100	> 100
0,5	0,1	Kontr. 0,1 NaCl	0	

Erhitzung: 20′ 58°.
Tabelle XV.

Leukocyten, Meerschw.	Strepto V	Immunserum VII	Phagocytäre Ziffer	
			Serum unerhitzt	Serum erhitzt
0,5	0,1	0,1	7	7
0,5	0,1	0,001	9	6
0,5	0,1	0,0001	3	2
0,5	0,1	Kontr. 0,1 NaCl	0	

Tabelle XVI.

Leukocyten, Meerschw.	Stamm	Serum	Phagocytäre Ziffer	
			Serum unerhitzt	Serum erhitzt
0,5	Strepto V 0,1	K I S_1 0,1	7	3
0,5	„ 0,1	K I S_2 0,1	16	2
0,5	Strepto H 0,1	K II S_1 0,1	6	5
0,5	„ 0,1	K II S_2 0,1	8	3

Erhitzung: 30′ 58°.
Tabelle XVII.

Leukocyten, Meerschw.	Strepto V	Immunserum V	Phagocytäre Ziffer	
			Serum unerhitzt	Serum erhitzt
0,5	0,1	0,1	5	8
0,5	0,1	0,01	30	15
0,5	0,1	0,001	40	10
0,5	0,1	0,0001	5	2
0,5	0,1	0,00001	2	0
0,5	0,1	Kontr. 0,1 NaCl	0	

Tabelle XVIII.

Leukocyt. Meerschw.	Strepto H	K II S_3	Phagocytäre Ziffer	
			Serum unerhitzt	Serum erhitzt
0,5	0,1	0,1	5	0
0,5	0,1	0,05	6	0
0,5	0,1	0,01	0	0
0,5	0,1	Kontr. 0,1 NaCl	0	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist der Verlust größer als in hochwertigen (Tabelle XV und XVII). Bei längerer Erhitzung auf höhere Temperaturen (60° und höher) verliert das Serum jede phagocytosebefördernde Fähigkeit. Tabelle XII gibt ein derartiges typisches Beispiel.

Wir können daraus schließen, daß diese bakteriotropen Stoffe nicht so thermostabil sind, wie die übrigen im allgemeinen unter dem Namen Ambozeptoren Ehrlichs bekannten Antikörper. Eine relativ kurze Erhitzung auf 58° vermindert ihre Wirkung beträchtlich.

Der Unterschied zwischen erhitztem und unerhitztem Serum ist nicht immer leicht festzustellen. Auf Grund unserer Erfahrungen möchten wir ein genaues Auszählen der Präparate als Grundbedingung aufstellen. Der Unterschied zwischen den Befunden Neufelds und den unserigen rührt wohl davon her, daß Neufeld ein genaues Auszählen nicht als notwendig bezeichnet. In seiner neuesten Arbeit hat dieser Forscher übrigens seinen früheren Standpunkt der scharfen Trennung zwischen thermolabilen und thermostabilen Stoffen des Serums zugunsten einer mehr vermittelnden Ansicht aufgegeben.

Verhalten der Streptokokkensera gegenüber homologen und heterologen Streptokokkenstämmen.

Die von Herrn Dr. F. B. Simon zur Verfügung gestellten Sera stammten von Tieren, welche wiederholt mit verschiedenen Streptokokkenstämmen vorbehandelt worden waren. Ueber die Resultate geben folgende Tabellen Aufschluß, in welchen stets das Kontrollpräparat mit NaCl zu berücksichtigen ist.

Tabelle XIX.
Immunserum Pferd: immunisiert mit Strepto V, M, HB.

Leukocyten, Meerschw.	Streptokokk.-Aufschw.	Serum	Phagocytäre Ziffer	
			mit Strepto V	mit Strepto HB
0,5	0,1	0,1	2	5
0,5	0,1	0,01	17	15
0,5	0,1	Kontr. 0,1 NaCl	0	7

Hier wurde das Pferdeserum geprüft mit den beiden homologen oder Immunisationsstämmen V und HB. Auf beide wirkt es deutlich opsonisch.

Tabelle XX.
Immunserum Ziege: immunisiert mit Strepto V, HS.

Leukocyten, Meerschw.	Streptokokk.-Aufschw.	Serum	Phagocytäre Ziffer	
			mit Strepto V	mit Strepto H
0,5	0,1	0,1	0	0
0,5	0,1	0,05	17	9
0,5	0,1	0,01	über 100	12
0,5	0,1	0,001	„ 100 > 0,01	18
0,5	0,1	0,0001	8	16
0,5	0,1	0,00001	2	20
0,5	0,1	Kontr. 0,1 NaCl	0	18

Das Ziegenimmunserum wurde untersucht mit dem homologen Stamm V und dem heterologen H. Bei ersterem haben wir außerordentlich starke Phagocytose, bei letzterem ist kein Unterschied gegenüber der Kontrollle mit NaCl zu erkennen. Stamm H wird also nicht beeinflußt.

Zu Tabelle XXI haben wir folgendes zu bemerken. Die Ziege hatte außer den Stämmen V und HS im Laufe der weiteren Behandlung noch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXI.

Immunserum Ziege: immunisiert mit Strepto V, HS, H (ohne Reaktion).

Leukocyten, Meerschw.	Streptokokk.-Aufschw.	Serum	Phagocytäre Ziffer		
			mit Strepto V	mit Strepto H	mit Strepto S
0,5	0,1	0,1	7	0	8
0,5	0,1	0,001	9	0	9
0,5	0,1	0,0001	3	0	9
0,5	0,1	erhitzt 0,1	7	0	6
0,5	0,1	20′ 58° 0,001	6	0	9
0,5	0,1	0,0001	2	0	8
0,5	0,1	Kontr. NaCl	0	0	9

den Strepto H injiziert bekommen, reagierte aber auf diesen letzteren nicht mit Fieber, Appetitlosigkeit, Schwäche etc., wie gewohnt. Dementsprechend sehen wir auch, daß Antikörper gegen den betreffenden Stamm H nicht nachgewiesen werden können, während der andere homologe Stamm V, auf den die Ziege wiederholt stark reagiert hatte, phagocytiert wird. Der heterologe Strepto S wird nicht beeinflußt, obschon er zu den leicht phagocytabeln gehört und schon ohne Serumzusatz eine phagocytäre Zahl von 9 zeigt.

Aus diesen Versuchen sehen wir also nur eine opsonische Einwirkung der Streptokokkensera auf die homologen Stämme. Um die Frage der spezifischen Wirkung weiter zu prüfen, haben wir eines der im Handel käuflichen Streptokokkensera untersucht, von welchen uns die zur Vorbehandlung dienenden Stämme nicht zur Verfügung standen. Es war dies das von der Firma Merck erstellte Serum Menzer. Durch die Zuvorkommenheit dieser Firma war es uns möglich, ein Serum ohne

Tabelle XXII.

Vergleichende Untersuchungen zwischen im Institut hergestelltem homologen und im Handel befindlichem Streptokokkenserum gegenüber verschiedenen Stämmen.

Leukocyten, Meerschw.	Streptokokk.-Aufschw.	Serum	Phagocytäre Ziffer		
			mit Strepto V	mit Strepto H	mit Strepto S
0,5	0,1	Immunserum V 0,1	5	0	0
0,5	0,1	0,01	40	0	0
0,5	0,1	0,001	30	0	0
0,5	0,1	0,0001	5	0	0
0,5	0,1	0,00001	2	0	0
0,5	0,1	Immunserum V 0,1	8	0	0
0,5	0,1	erhitzt 30′ 58° 0,01	15	0	0
0,5	0,1	0,001	10	0	0
0,5	0,1	0,0001	2	0	0
0,5	0,1	0,00001	0	0	0
0,5	0,1	Serum Menzer 0,2	0	0	0
0,5	0,1	(ohne Phenol- 0,1	0	0	0
0,5	0,1	zusatz) 0,01	0	0	0
0,5	0,1	0,001	0	0	0
0,5	0,1	Serum Menzer 0,2	0	0	0
0,5	0,1	(ohne Phenol- 0,1	0	0	0
0,5	0,1	zusatz) erhitzt 0,01	0	0	0
0,5	0,1	30′ 58° 0,001	0	0	0
0,5	0,1	Kontr. NaCl 0,1	0	0	0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXIII.

Leukocyten, Meerschw.	Strepto V	Serum-verdünnung	Phagocytäre Ziffer			
			mit Immunserum V ohne Phenol	mit Immunserum V mit Phenol	mit Serum Menzer käuflich	mit Normalpferdeserum
0,5	0,1	0,1	0	0	0	0
0,5	0,1	0,05	2	3	0	0
0,5	0,1	0,01	8	10	0	0
0,5	0,1	0,005	10	10	0	
0,5	0,1	0,001	20	18	0	
0,5	0,1	0,0001	10	12	0	

Phenolzusatz zu erhalten, wobei allerdings bemerkt wurde, daß zurzeit die Immunisation der Tiere noch nicht sehr weit vorgeschritten und das Serum deshalb nicht besonders hochwertig wäre. Wir untersuchten deshalb auch das im Handel käufliche Serum mit Phenolzusatz, indem wir zugleich durch einen Parallelversuch mit Serum Simon feststellten, daß der Phenolgehalt in den hohen Verdünnungen, in welchen wir das Serum gebrauchten, keinen schädigenden Einfluß hatte. Ebenso fanden Kontrolluntersuchungen mit Normalpferdeserum statt. In Tabellen XXII und XXIII sind die Resultate zusammengestellt.

Aus diesen Versuchen ist ersichtlich, daß das Serum Menzer gegenüber den von uns geprüften Streptokokkenstämmen keinen phagocytosebefördernden Einfluß ausübt. Hier möchten wir nur der zwei Versuchsserien Sauerbecks Erwähnung tun, der sich ebenfalls mit Serum Menzer sich befaßte. Er arbeitete mit unverdünntem Serum und hatte speziell die Reaktivierung des Immunserums durch aktives Normalserum im Auge. In der ersten Serie ergab die Kombination aktives Serum + Immunserum einen kleineren Index als die Kontrolle mit Normalserum allein. In der zweiten ist es gerade umgekehrt, indem durch die Kombination eine stärkere Phagocytose hervorgerufen wird als mit dem Normalserum. Inwieweit also hier doch eine phagocytosebefördernde Komponente vorhanden ist, bleibt dahingestellt. Meiner Ansicht nach beruht in diesen Versuchen die opsonische Wirkung nur auf dem Zusatz von aktivem Normalserum, das gegenüber allen Streptokokken Phagocytose hervorruft, wie wir weiter unten sehen werden. Dabei bleibt allerdings unerklärt, warum in der zweiten Serie die Kontrolle mit Normalserum einen so niedrigen Index ergeben hat.

Versuche mit Kaninchen.

Um die Frage der Beeinflussung der homologen und heterologen Stämme weiter zu prüfen, haben wir drei Kaninchen mit Streptokokken vorbehandelt, eines mit dem Stamm V, eines mit H und ein drittes mit S. Wir geben zuerst die Immunisierungskurven der drei Tiere wieder (s. p. 67).

Die Injektionen geschahen intravenös mit abgetöteten (2 Stunden auf 60° C erhitzten) Aufschwemmungen von Agarkulturen. Die Seren wurden etwa 3 Wochen lang täglich untersucht. Am Schluß wurde dann eine gleichzeitige Prüfung der 3 Seren gegenüber den verschiedenen Streptokokkenstämmen angeschlossen, um Vergleichswerte zu erhalten. Wie aus den Kurven ersichtlich, gelang es uns also nur mit den Stämmen V und H ein opsonisch wirksames Serum zu erzielen. Bei Kaninchen H trat aber ein Ansteigen der Kurve erst nach der 3. Injektion, wo eine hohe Dosis verwendet worden war, auf und war auch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXIV.
I. Kaninchen V.

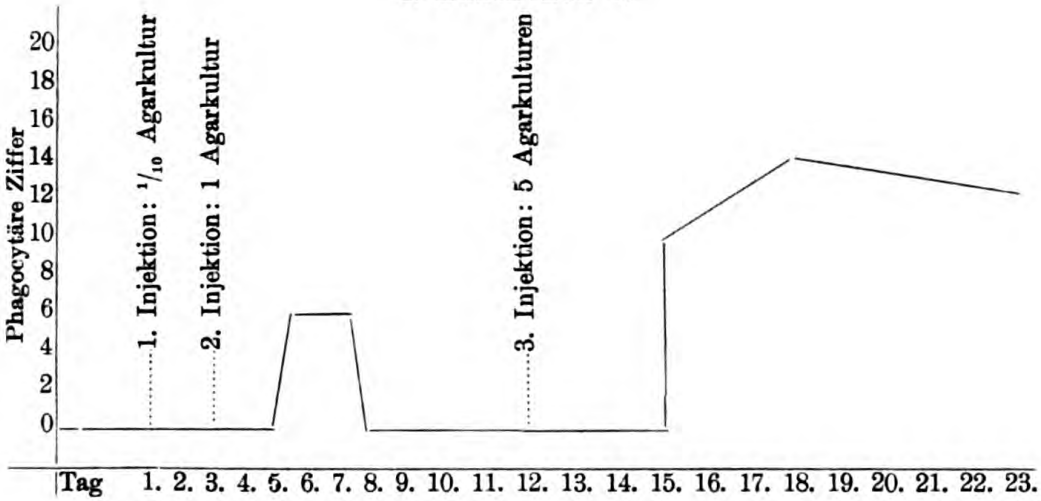


Tabelle XXV.
II. Kaninchen H.

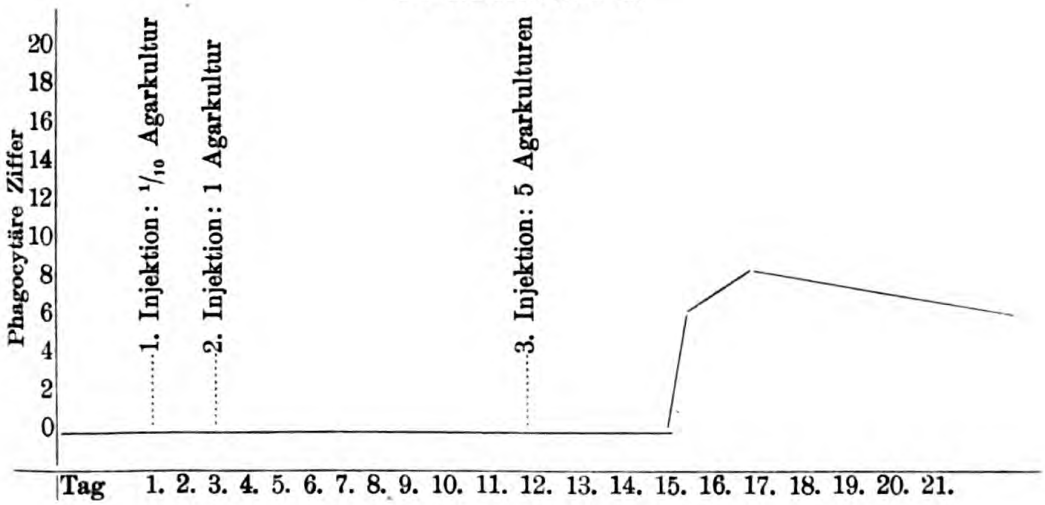
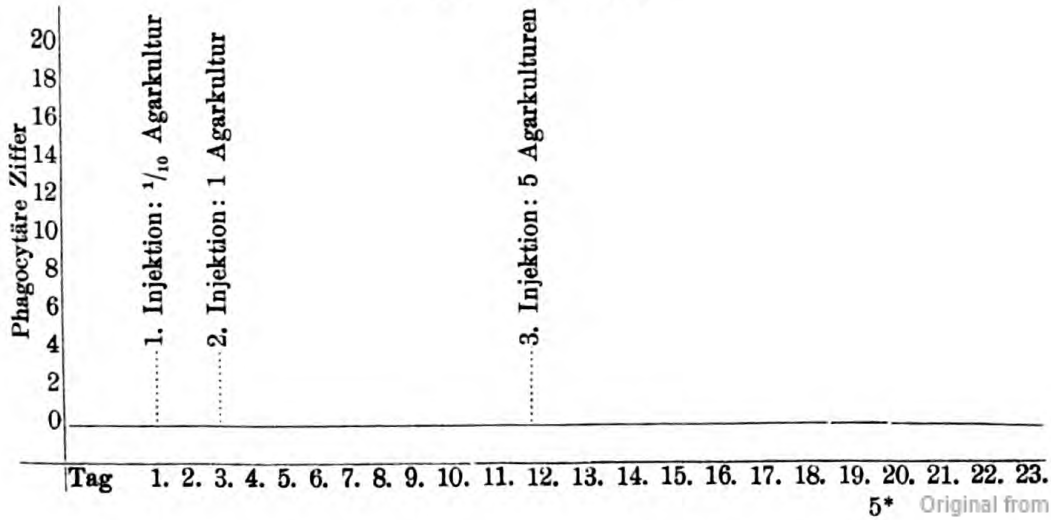


Tabelle XXVI.
III. Kaninchen S.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

da nicht bedeutend. Bei Kaninchen S konnten wir keine Erhebung in der Kurve beobachten trotz Injektion großer Kokkenmengen. Es ist interessant, daß wir hier eine Reziprozität erkennen gegenüber der Phagocytierbarkeit der einzelnen Stämme in physiologischer Kochsalzlösung (Spontanphagocytose). Strepto V ist unphagocytabel, erzeugt aber das stärkste opsonische Serum, Strepto S ist leicht phagocytabel, bildet hingegen kein Immunserum, Strepto H steht in der Mitte zwischen beiden (siehe auch Tabelle II).

In folgenden 3 Tabellen wird die gegenseitige Einwirkung der 3 Sera auf die 3 Streptokokkenstämme veranschaulicht:

Tabelle XXVII.
Serum Kaninchen V.

Leukocyten, Meerschweinchen	Strepto-Aufschwemmung	Serum	Phagocytäre Ziffer		
			mit Strepto V	mit Strepto H	mit Strepto S
0,5	0,1	5. Tag 0,05	5,5	0	14
0,5	0,1	6. „ 0,05	6	0	13
0,5	0,1	15. „ 0,05	8	0	13
0,5	0,1	17. „ 0,05	17	0	13
0,5	0,1	21. „ 0,05	12	0	14
0,5	0,1	Kontrolle NaCl 0,05	0	0	14

Tabelle XXVIII.
Serum Kaninchen H.

Leukocyten, Meerschweinchen	Strepto H	Serum	Phagocytäre Ziffer		
			mit Strepto V	mit Strepto H	mit Strepto S
0,5	0,1	5. Tag 0,05	0	0	14
0,5	0,1	6. „ 0,05	0	0	14
0,5	0,1	15. „ 0,05	0	0	13
0,5	0,1	17. „ 0,05	0	7	13
0,5	0,1	21. „ 0,05	0	8	14
0,5	0,1	Kontrolle NaCl 0,05	0	0	14

Tabelle XXIX.
Serum Kaninchen S.

Leukocyten, Meerschweinchen	Strepto-Aufschwemmung	Serum	Phagocytäre Ziffer		
			mit Strepto V	mit Strepto H	mit Strepto S
0,5	0,1	5. Tag 0,05	0	0	14
0,5	0,1	7. „ 0,05	0	0	14
0,5	0,1	15. „ 0,05	0	0	13
0,5	0,1	17. „ 0,05	0	0	13
0,5	0,1	21. „ 0,05	0	0	14
0,5	0,1	Kontrolle NaCl 0,05	0	0	14

Wir sehen also auch hier eine strenge Spezifizität der Opsonine resp. Bakteriotropine in bezug auf den homologen Stamm. Strepto V wird nur vom Serum des Kaninchens V beeinflußt, Strepto H nur vom H-Kaninchen, während wir beim Stamm S bei keinem der 3 Sera einen Unterschied gegenüber der Kontrolle mit NaCl beobachten können.

C. Verhalten der Streptokokken im Normalserum.

Wir konnten in unseren Versuchen stets die bekannten Eigenschaften eines Normalserums bezüglich seiner opsonischen Wirkung nachweisen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

So die Unterschiede, welche zwischen den Seren verschiedener Tiergattungen bestehen, ferner die individuellen Verschiedenheiten innerhalb derselben Tiergattung. Desgleichen fanden wir die Thermolabilität, das Verschwinden der opsonischen Wirkung bei kurzer Erhitzung auf 56 bis 58° C vor. Im weiteren konnten wir bestätigen, daß die opsonische Kraft innerhalb weniger Tage aus einem Serum verschwindet. Es interessierte uns auch namentlich zu wissen, wie die einzelnen Streptokokkenstämme sich gegenüber verschiedenen Normalseren verhielten.

In den folgenden Tabellen werden einige Resultate mitgeteilt, welche mit frischem, mit erhitztem und mit älterem, längere Zeit aufbewahrtem Serum erhalten worden sind.

Aus diesen Tabellen ist ersichtlich, daß jedes komplementhaltige Serum eine Steigerung der Phagocytose der Streptokokken hervorrufen kann. Im Gegensatz zu den mit Immunserum erhaltenen Resultaten sei erwähnt, daß eine Spezifizität nach einzelnen Stämmen nicht zu erkennen ist. Ein weiterer sehr wichtiger Unterschied besteht darin, daß schon bei geringer Verdünnung (1 : 10) die opsonische Wirkung des Normalserums sofort abnimmt.

Versuche mit frischem Normalserum.

Tabelle XXX.

Leukocyten, Meerschweinchen	Strepto V	Normalserum, Meerschweinchen	Prozentzahl der phagocytierenden Zellen
0,5	0,1	0,1	50 Proz.
0,5	0,1	0,01	4 „
0,5	0,1	0,005	4 „
0,5	0,1	0,001	4 „
0,5	0,1	Kontrolle NaCl 0,1	4 „

Tabelle XXXI.

Leukocyten, Meerschweinchen	Strepto HB.	Serum	Prozentzahl der phagocytierenden Zellen
0,5	0,1	Normalserum Meerschw. I 0,1	20 Proz.
0,5	0,1	„ „ II 0,1	16 „
0,5	0,1	„ „ III 0,1	30 „
0,5	0,1	Kontrolle NaCl 0,1	7 „

Versuche mit erhitztem Normalserum.

Tabelle XXXII.

Leukocyten, Meerschweinchen	Strepto V	Serum	Phagocytäre Ziffer	
			Serum unerhitzt	Serum erhitzt 10′ 58°
0,5	0,1	Normalserum Kaninchen I 0,1	3	0
0,5	0,1	„ „ I 0,01	0	0
0,5	0,1	Normalserum Kaninchen II 0,1	5	0
0,5	0,1	„ „ II 0,01	0	0
0,5	0,1	Normalserum Kaninchen III 0,1	3	0
0,5	0,1	„ „ III 0,01	0	0
0,5	0,1	Kontrolle NaCl 0,1	0	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXXIII.

Leukocyten, Meerschweinchen	Strepto SM	Serum	Phagocytäre Ziffer	
			Serum unerhitzt	Serum erhitzt 10′ 58°
0,5	0,1	Normalserum Kaninchen I 0,1	12	8
0,5	0,1	„ „ I 0,01	7	8
0,5	0,1	Normalserum Kaninchen II 0,1	13	8
0,5	0,1	„ „ II 0,01	8	7
0,5	0,1	Normalserum Kaninchen III 0,1	14	8
0,5	0,1	„ „ III 0,01	8	8
0,5	0,1	Kontrolle NaCl 0,1	8	

Versuche mit älterem Normalserum.

Tabelle XXXIV.

Leukocyten, Meerschweinchen	Strepto M	Serum	Phagocytäre Ziffer	
			Serum frisch	3 Tage alt
0,5	0,1	Normalserum Kaninchen I 0,1	6	0
0,5	0,1	„ „ I 0,01	0	0
0,5	0,1	Normalserum Kaninchen II 0,1	4	0
0,5	0,1	„ „ II 0,01	0	0
0,5	0,1	Normalserum Kaninchen III 0,1	5	0
0,5	0,1	„ „ III 0,01	0	0
0,5	0,1	Kontrolle NaCl 0,1	0	

Tabelle XXXV.

Leukocyten, Meerschweinchen	Strepto H	Serum	Phagocytäre Ziffer	
			Serum frisch	3 Tage alt
0,5	0,1	Normalserum Kaninchen I 0,1	2	0
0,5	0,1	„ „ I 0,01	0	0
0,5	0,1	Normalserum Kaninchen II 0,1	2	0
0,5	0,1	„ „ II 0,01	0	0
0,5	0,1	Normalserum Kaninchen III 0,1	4	0
0,5	0,1	„ „ III 0,01	0	0
0,5	0,1	Kontrolle NaCl 0,1	0	

Da jedes aktive Serum in mehr oder weniger starkem Maße opsonisch wirkt, so werden bei Untersuchung eines frischen Immunserums in unverdünntem Zustande — der gewöhnlichen Versuchsanordnung — sehr komplexe und schwierig zu deutende Verhältnisse bestehen. Durch die schon von Neufeld vorgeschlagene Prüfungsart eines Streptokokkenimmunserums in abgestuften Verdünnungen werden hingegen nicht nur die Fehlerquellen, welche durch die Agglutination entstehen, aus-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXXVI.

Leukocyten, Meerschweinchen	Strepto S	Serum	Phagocytäre Ziffer	
			Serum frisch	3 Tage alt
0,5	0,1	Normalserum Kaninchen I 0,1	26	11
0,5	0,1	„ „ I 0,01	10	10
0,5	0,1	Normalserum Kaninchen II 0,1	20	10
0,5	0,1	„ „ II 0,01	10	9
0,5	0,1	Normalserum Kaninchen III 0,1	21	10
0,5	0,1	„ „ III 0,01	10	11
0,5	0,1	Kontrolle NaCl 0,1	10	

Tabelle XXXVII.
Phagocytose von verschiedenen Streptokokkenstämmen im Normalserum.

Leukocyten, Meerschweinchen	Stamm	Serum	Phagocytäre Ziffer
0,5	Strepto HS 0,1	Normalserum Kaninchen I 0,1	6
0,5	„ „ 0,1	„ „ II 0,1	9
0,5	„ „ 0,1	Kontrolle NaCl 0,1	4
0,5	Strepto V 0,1	Normalserum Meerschw. I 0,1	3
0,5	„ „ 0,1	„ „ II 0,1	2
0,5	„ „ 0,1	Kontrolle NaCl 0,1	0
0,5	Strepto BT 0,1	Normalserum Kaninchen I 0,1	2
0,5	„ „ 0,1	„ „ II 0,1	4
0,5	„ „ 0,1	Kontrolle NaCl 0,1	0
0,5	Strepto B 0,1	Normalserum Meerschw. 0,1	16
0,5	„ „ 0,1	Kontrolle NaCl 0,1	3
0,5	Strepto L 0,1	Normalserum Kaninchen 0,1	12
0,5	„ „ 0,1	Kontrolle NaCl 0,1	0

geschlossen, sondern auch diejenigen, welche die Einwirkung des Komplements (Normalopsonin?) verursachen.

Schlußfolgerungen.

1) Die Spontanphagocytose spielt bei Versuchen mit Streptokokken in vitro eine große Rolle. Sie ist bei jedem Stamm verschieden und ohne Zusammenhang mit Virulenz, kulturellem Verhalten oder Herkunft. Es ist deshalb die Kontrolle mit physiologischer Kochsalzlösung ohne Serumzusatz stets auszuführen.

2) Bei Zusatz von Immunserum in unverdünntem Zustande läßt sich in der Regel, wenn auch nicht immer, Phagocytose nachweisen. Dieselbe wird deutlicher und steigt beträchtlich bei Verdünnung des Serums. Die Hemmung der Phagocytose im konzentrierten Serum rührt von der Agglutination der Streptokokken her. Das Optimum der Phagocytose liegt im allgemeinen bei dem Verdünnungsgrad des Serums, bei welchem keine Agglutination mehr eintritt. Es sind daher bei der Wertbestimmung eines Serums der Grad der Verdünnung und die phagocytäre Zahl zu berücksichtigen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3) Die phagocytosebefördernden Bestandteile des Immunserums sind nicht identisch mit den Agglutininen. Ein Parallelismus zwischen beiden Substanzen ließ sich in unseren Versuchen nicht nachweisen.

4) Die phagocytosebefördernden Bestandteile des Immunserums sind nicht vollkommen thermostabil. Eine kurzdauernde (10 Min.) Erhitzung auf 58° wird ertragen, eine längere oder die Anwendung von höheren Temperaturen vermindern oder zerstören diese Stoffe.

5) Die phagocytosebefördernden Bestandteile des Immunserums wirken spezifisch gegenüber den homologen Stämmen (Immunisationsstämme).

6) Die Fähigkeit eines Streptococcus, ein spezifisch phagocytierendes Serum zu erzeugen, steht im umgekehrten Verhältnis zu seiner Spontanphagocytose. Stämme, welche schon im NaCl lebhaft aufgenommen wurden, erzeugten in unseren Versuchen kein oder nur schwach phagocytierendes Serum, in Kochsalzlösung nicht phagocytable Stämme hingegen sehr hochwertiges.

7) Die opsonische Wirkung des Normalserums ist im Gegensatz zu derjenigen des Immunserums nicht spezifisch; verschiedene Streptokokkenstämme werden in ähnlicher Weise phagocytiert. Sie verschwindet bei kurzem Erhitzen auf 58°, bei kurzdauernder Aufbewahrung und sogar schon bei schwacher Verdünnung des Serums. Opsonische Wirkung im Normalserum und Komplement sind wahrscheinlich identisch.

Am Schlusse möchten wir noch bemerken, daß eine praktische Verwertung der Opsoninbestimmung bei Streptokokken einstweilen kaum statthaft ist; ob eine Verbesserung der Technik genauere Resultate ergibt, wagen wir nicht zu entscheiden. Jedenfalls dürfen nur auf Grund großer Erfahrung und genauer und wiederholter Prüfung der verwendeten Streptokokkenstämme Schlüsse gezogen werden. Resultate, welche nur mit einem bestimmten Streptococcus erhalten worden sind, dürfen nicht ohne weiteres verallgemeinert werden.

Nachdruck verboten.

Nachtrag zu der Arbeit:

„Ueber den tuberkulo-opsonischen Index beim Menschen und beim Rind."

[Aus dem Opsonischen Laboratorium (Abt. des Path. Institutes der Kgl. Tierärztl. Hochschule) zu Dresden.]

Von Privatdozent Dr. **Strubell** und Dr. **Felber.**

Aus dem Texte unserer Arbeit (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 54. 1910. p. 44) geht vielleicht noch nicht mit der von uns gewünschten Prägnanz hervor, daß das Impfmaterial der von Prof. Eber tuberkulös infizierten Rinder aus zwei Kategorieen besteht:

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

a) aus Tuberkelbacillen menschlicher Provenienz, die unmittelbar, d. h. ohne vorherige Tierpassage, den Versuchsrindern einverleibt wurden. Die betreffenden Versuchsrinder erholten sich sämtlich von der vorübergehenden Erkrankung und wurden später behufs Ermittelung des lokalen Befundes geschlachtet;

b) aus Tuberkelbacillen ebenfalls menschlicher Provenienz, die vorher durch Tierpassage rindervirulent gemacht worden waren. Die mit diesem Material infizierten Versuchsrinder starben sämtlich an der Impftuberkulose.

Wir haben bei unserer erst sehr spät erfolgten Orientierung über die Versuchsanordnung Prof. Ebers diese Tatsache nicht so prägnant dargestellt, und auch in unseren Tabellen, die Immunopsonine betreffend, eine Trennung der Indices nach diesen Gesichtspunkten nicht vorgenommen. Wir wollen daher nachträglich 2 Tabellen beifügen, welche beide in Prozenten den Immunopsoningehalt a) der an Tuberkulose eingegangenen (vorher Impfung mit rindervirulent gemachten menschlichen Tuberkelbacillen), b) der geschlachteten und mit lokaler Tuberkulose behafteten Tiere (Impfung vorher mit menschlichen nicht rindervirulent gemachten Bacillen) angeben. In beiden Fällen wurden die Indices gegen MTb. und gegen RTb. bestimmt. Aus der Uebersichtstabelle B ergibt sich, daß die geschlachteten, nur mit lokaler Tuberkulose behafteten Tiere, entsprechend der rein menschlichen Provenienz des Impfmaterials, in 67,6 Proz. der Indices einen Immunopsoningehalt von über 30 Proz. hatten, ein Verhalten, das bei den an Tuberkulose eingegangenen Tieren sich auf 52 Proz. reduzierte. Demgegenüber zeigten die geschlachteten Tiere bei 47,6 Proz. der Fälle Immunopsonine gegen RTb. über 30 Proz. Die an Tuberkulose eingegangenen Tiere lassen merkwürdigerweise (bei allerdings einer sehr geringen Anzahl von Bestimmungen) nur bei 15,4 Proz. der Fälle Immunopsonine gegen RTb. über 30 Proz. erkennen.

Wesentlich scheint uns an diesen Ermittelungen zu sein, daß bei diesen Tieren, ganz allgemein gesprochen, mehr Immunopsonine gegen MTb. als gegen RTb. gebildet worden sind, ein Verhalten, das am deutlichsten bei den mit reinen, wirklich menschlichen Tuberkelbacillen geimpften und nur lokal erkrankten Rindern hervortritt. Daß es aber wohl möglich sein wird, bei einer genügenden Zahl von Bestimmungen aus der Bestimmung des Immunopsoningehaltes auf den Grad der Rindervirulenz eines Virus zu schließen, scheint uns nach diesen Zahlen wahrscheinlich, und wir dürfen die Möglichkeit ins Auge fassen, der Provenienz einer Kultur auf solche Weise näher zu kommen. Inwieweit sich diese Hoffnung bewahrheitet, müssen zukünftige ausgedehnte Untersuchungen lehren.

A.

Immunopsoningehalt

a) der an Tuberkulose eingegangenen Tiere.

Rd. No.	MTb.	RTb.
89	48, 42 %	15, 25 %
92	— 31 %	19, 19, 11, 16 %
93	—	—
95	22, 33, 23, 26, 31, 14, 41, 53 %	— — — — — — —
96	19, 13, 17, 42, 38, 56, 34 %	— — — — — — —
100	27, 22, 39, 12, 30, 29, 38 %	27, 21, 24, 24, 32, 24, 32 %

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

b) der geschlachteten und mit lokaler Tuberkulose behafteten Tiere

Rd. No.	MTb.	RTb.
87	— — 75, 55 %	— 84, 22 %
88	64, 59, 57 %	15, 41, 36 %
91	41, 66, 44 %	19, 43, 65 %
94	25, 50, 22, 25, 18, 13, 21, 19, 26, 23, 19, 24, 114, 53, 21, 44, 36, 58, 47, 42, 48, 48, 45, 56, 49, 42, 34, 57, 32 %	14, 60, 22, 35, 13, 23, 28 % — — —

lich diese Temperatur während der angegebenen Zeit auf die ganze Milch eingewirkt hat. Nach den Forsterschen Versuchen und den Schlußfolgerungen, die er aus diesen Versuchen zog, sollte dies in der Tat der Fall sein. Nach unseren Versuchen, die sich in Uebereinstimmung mit den neueren Resultaten von Prof. de Jong[1]) befinden, werden die Tuberkelbacillen durch eine derartige Erhitzung mit Sicherheit nicht abgetötet. Nach Forster trägt eine solche Milch den Namen „krankheitskeimfreie Milch" mit Recht, nach unseren Versuchen aber mit Unrecht. Eine solche Milch gibt keine Gewähr für die Abwendung der Gefahr einer Uebertragung der Tuberkulose. Auf die große hygienische Bedeutung dieser Frage brauche ich an dieser Stelle wohl nicht des näheren einzugehen. Hinweisen möchte ich jedoch auf die Tatsache, daß in Holland allein nach der annähernden Berechnung des Vorsitzenden der Niederländischen Milchhygienischen Vereinigung wenigstens 55 bis 60 Mill. Flaschen sogenannter krankheitskeimfreier Milch verbraucht werden, eine Zahl, die eher zu niedrig als zu hoch gegriffen ist. Diese Milch wird im Vertrauen auf die vollständige Abwesenheit von aktiven Krankheitserregern konsumiert, ohne daß an ein Aufkochen, das anders in vielen Fällen sicher stattfinden würde, gedacht wird, wodurch natürlich die Infektionsgefahr erhöht wird.

Die Bemängelung unserer Versuche seitens Forsters[2]) erstreckte sich in der Hauptsache an erster Stelle auf vermeintliche physikalische Fehler bei der Erwärmung. Nach meiner Erwiderung in dieser Zeitschrift[3]) auf Forsters erste Kritik sollte es meines Erachtens sachlich überflüssig sein, auf diesen Punkt wiederum zurückzukommen. Forsters Frage: Wie weit unter Wasser?, ist doch mehr als erübrigt durch meine selbst noch unterstrichene Mitteilung, daß „bei unseren Versuchen sich die Milchflaschen vollständig unter Wasser befanden", und einige Zeilen weiter: „Die tief unter die Oberfläche des Wassers eingetauchten Flaschen mit Inhalt waren einer allseitig gleichmäßigen und nicht schwankenden Erhitzung ausgesetzt".

An zweiter Stelle kommt Forster jetzt mit dem Einwand, daß bei den positiven Impfergebnissen nicht bewiesen sei, daß die Tiere tatsächlich an Tuberkulose und nicht an Pseudotuberkulose (richtiger Nekrotuberkulose) gelitten hätten. Und Forster ergreift bei diesem Einwand die Gelegenheit, zur Abwehr uns mangelnde Kenntnis der pathologischen Bedingungen vorzuwerfen, wie er das in gleicher Weise schon früher vermeintlich für die physikalischen Verhältnisse getan hatte. Niemand wird mir den Vorwurf machen können, daß in dieser Streitfrage, wenigstens von meiner Seite, je die unpersönliche und höfliche Grenze überschritten sei. Ich gestatte mir aber jetzt, zu bemerken, daß Forster meines Erachtens zu weit geht, und ich kann nicht umhin, weiter zu sagen, daß Prof. Forster, dessen experimentatorisches Talent, große Kenntnisse und kritische Schärfe ich in hohem Maße würdige, in dieser Materie nicht gut orientiert ist. Anders wäre es unmöglich, daß er den Einwand der Nekrotuberkulose erhebt. Erstens schon auf Grund der experimentellen Erfahrungen in dieser Hinsicht. Bereits Koch[4]) hatte bei seinen klassischen Untersuchungen über Tuberkulose gefunden, daß gesunde Meerschweinchen auf die subkutane Injektion mit großen Mengen

1) Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 48. p. 670.
2) Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 51. p. 417.
3) Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 53. p. 61.
4) Dtsche med. Wochenschr. 1891.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

durch Erhitzung getöteter Tuberkelbacillen nur durch die Bildung eines Abszesses an der Impfstelle reagierten. Dieses Ergebnis ist vielfach bestätigt worden, und verweise ich hier auf die Untersuchungen von Völsch[1]), Wyssokowicz[2]), Prudden und Hodenpyl[3]) u. a. Niemals hat hier ein Meerschweinchen nach subkutaner Impfung, die wir bei unseren Versuchen stets verwandten, eine progressive allgemeine Tuberkulose erworben, wie wir sie bei den Impfungen mit erwärmter Milch wohl erhielten. Selbst intravenöse Injektionen, die man mit Recht als eine Multiplikation einer lokalen Impfung auffassen darf, und intraperitoneale Impfungen, wie sie van Prudden en Hodenpyl[4]), Strauss und Gamaleia[5]), Grancher und Ledoux-Lebard[6]), Fokker[7]), de Man[8]), Masur[9]), Kockel[10]), Vissmann[11]), Kelber[12]), Siegenbeek van Heukelom[13]) u. a. vorgenommen wurden, führten niemals zu einer progredienten allgemeinen Tuberkulose. Fokkers Versuche, die Forster allein namentlich nennt, sind am wenigstens in der von Forster gewünschten Bedeutung zu verwerten. Bei einem Meerschweinchen wurden nach intraperitonealer Injektion von 1 ccm rahmartiger Emulsion von gut sterilisierten Tuberkelbacillen (also eine enorme Masse) bei der Sektion alle Organe intakt gefunden. Bei einem Kaninchen wurden nach Injektion von noch größeren Mengen zwar in den Lungen Nekrotuberkel nachgewiesen, Leber und Milz aber waren normal. Bei einem anderen Kaninchen wurden in der Milz Nekrotuberkel gefunden, in Lunge und Leber aber nur wenige Granulationen ohne Tuberkelbacillen. Das ist alles andere, aber keine allgemeine Tuberkulose. Ja de Man[14]) selbst, der unter Forster experimentierte, konnte feststellen, daß intraperitoneale Injektion von toten Tuberkelbacillen bei Meerschweinchen keine Abweichungen verursachte, die auch nur einige Uebereinstimmung mit Tuberkulose zeigten. Ich weise hier noch darauf hin, daß außer Fokker in dem einen Falle alle Untersucher darin übereinstimmen, daß, wie auch injiziert, die Milz frei von Nekrotuberkeln bleibt. Dies hat um so größere Bedeutung, weil bei einer Impftuberkulose der Meerschweinchen mit lebenden Tuberkelbacillen die Milz stets mit am stärksten tuberkulös verändert ist und oft das Vielfache ihres ursprünglichen Gewichts aufweist.

Zweitens ist bereits auf Grund von logischer Ueberlegung der Einwand der Nekrotuberkulose von seiten Forsters nicht am Platze. Und zwar deshalb: In den Versuchen von de Man[15]), worauf Forster in der Hauptsache seine Methode der Bereitung krankheitskeimfreier Milch stützt, wird mit Recht ausdrücklich hervorgehoben, daß die beste Weise, um festzustellen, ob Tuberkelbacillen durch eine vorangehende

1) Zieglers u. Nauwercks Beitr. z. pathol. Anat. Bd. 3.
2) Mitteil. a. d. Brehmerschen Heilanst. 1890.
3) New York Med. Journ. 1891.
4) l. c.
5) Arch. de méd. expérim. et d'anat. pathol. 1891.
6) Ebenda. 1891.
7) Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1892.
8) Ebenda. 1892.
9) Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. Bd. 16.
10) Ebenda. Bd. 16.
11) Virchows Arch. Bd. 129.
12) Arb. a. d. Baumgartenschen Instit. Bd. 2.
13) Dissertation Leiden. 1905.
14) l. c.
15) Dissertation u. Arch. f. Hyg. 1893.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erhitzung getötet sind oder nicht, die Verimpfung auf empfindliche Tiere, in casu Meerschweinchen, ist; und ebenfalls mit Recht, daß man bei etwa zweifelhaften Fällen, ob man es mit echter oder mit Nekrotuberkulose zu tun hat, aufs neue Ueberimpfungen auf gesunde Meerschweinchen machen kann. Nun findet man aber in den de Man-Forsterschen Versuchsprotokollen nirgends eine derartige Kontrollüberimpfung, wo es sich pathologisch-anatomisch um eine makroskopische, verallgemeinerte Tuberkulose handelt. Warum hat Forster selbst bei allgemeiner Impftuberkulose nach Injektion mit erhitztem tuberkulösen Material diese Kontrollimpfungen für überflüssig gehalten, und warum verlangt er es unter denselben Verhältnissen von uns? Er ist damals dem sehr richtigen Gedankengang gefolgt, daß bei einer sich progredient entwickelnden allgemeinen Tuberkulose mit ihren typischen pathologisch-anatomischen Veränderungen, die vor allem die Milz betreffen — Forster hat selbst als einziges Organ Länge, Breite, Volumen und Gewicht der Milz bestimmen lassen — keine Kontrollimpfungen nötig sind. Diese Ueberimpfung wurde nur dann in einigen Fällen verrichtet, wenn bei der Sektion sich das Tier mit Ausnahme z. B. von einigen kleineren, unregelmäßig geformten Knötchen im Omentum, von zwei kleinen gelbgefärbten Knötchen am Peritoneum, von einem nicht glänzenden Peritoneum, von einem anämisch gelb gefärbten Leberläppchen als vollkommen normal erwies. Alles Veränderungen, die nicht charakteristisch für Tuberkulose sind und sich auch nicht als tuberkulös erwiesen. Es wurde wohl bei einigen zweifelhaften Veränderungen versucht, festzustellen, ob diese tuberkulöser Art waren, niemals trachtete man aber, bei makroskopisch charakteristischen tuberkulösen Veränderungen durch Ueberimpfung zu beweisen, ob man es wirklich mit echter und nicht mit Nekrotuberkulose zu tun hatte. Nach der jetzigen Forsterschen Auffassung wären alsdann die hierher gehörigen Forster-de Manschen Untersuchungen völlig wertlos, und damit würde die ganze Basis der Forsterschen Methode von selbst verfallen.

Und weiter. Warum hört bei unseren Versuchen bei der Verimpfung von natürlich infizierter Milch nach einer Erhitzung auf 80° C während 1 Stunde die vermeintliche Nekrotuberkulose plötzlich auf, in die Erscheinung zu treten? Man kann hier nicht den Einwand erheben, daß diese Art der Erwärmung den toten Tuberkelbacillen die Fähigkeit nähme, Nekrotuberkulose zu erzeugen, während eine kürzere oder niedrigere Erhitzung diese Eigenschaft bestehen ließe. Dies ist deshalb hinfällig, weil bei den vorher genannten Untersuchungen mit toten Tuberkelbacillen dieselben einer viel intensiveren Erhitzung ausgesetzt waren, und sie doch ihre Fähigkeit der Erzeugung einer wirklichen Nekrotuberkulose behielten.

Sowohl den Angriff auf die physikalischen Bedingungen unserer Versuchsanordnung, wie auch den zweiten unsachlichen auf unsere Beherrschung der pathologischen Verhältnisse erachte ich hiermit in genügender Weise für widerlegt, und kann ich nur zu meinem besonderen Bedauern wiederholen, daß Forster sich mit dieser speziellen Materie vorher nicht völlig vertraut gemacht hat. Nicht wir, sondern er war nicht Meister der pathologischen Verhältnisse.

Was die Verteidigung Forsters seiner eigenen Versuchsanordnung angeht, so will ich im Augenblick annehmen, daß er in verschiedenen Versuchen das Mehrfache der Tuberkelbacillen erhitzt und injiziert hat,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die wir aus 100 ccm Milch tuberkulöser Kühe durch Zentrifugieren erhalten haben. Dies ändert aber nichts an der Tatsache, daß bei seinen Versuchen das Material in feinen, 2 mm weiten, an beiden Seiten in eine Kapillare ausgezogenen Röhrchen erhitzt wurde, die sicherlich nicht mehr als höchstens 1 ccm Flüssigkeit enthielten; daß er also unter ganz anderen physikalischen Verhältnissen arbeitete, wie wir bei unseren Versuchen und wie in der Praxis gearbeitet werden kann und muß. Keine Erhitzung von feinen Röhrchen mit winzigem Inhalt, sondern eine Erwärmung von Flaschen mit einem halben Liter Inhalt und mehr.

Was die Forster scheinbar überraschende Tatsache betrifft, daß auch bei niedrigerer Temperatur als 80° C die Tuberkelbacillen in natürlich infizierter Milch sich in einigen Versuchen als abgetötet erwiesen, so liegt doch in einer solchen Tatsache nichts Auffälliges. Die Resistenz der niederen Organismen verschiedener Provenienz ist bekanntermaßen keine feste mathematische Größe und selbst nicht die Widerstandsfähigkeit, die Lebenskraft der Individuen ein und desselben Stammes. Dazu kommt, daß der positive oder negative Ausfall bis zu einer gewissen Grenze von der Menge der Tuberkelbacillen abhängig ist, eine Menge, die man selbstredend bei Versuchen mit natürlich infizierter Milch nicht immer in der Hand hat. Ein positives Resultat wiegt hier schwerer als ein negatives.

Ich kann zum Schlusse nur wiederholen, daß ich, wie schon früher gesagt [1]), nicht daran zweifele, daß Tuberkelbacillen bei den Forsterschen Verhältnissen der Versuchsanordnung abgetötet werden, daß Forster aber die gleichen Resultate wie wir erhalten wird, wenn er die Versuche unter den Bedingungen, wie die Praxis es erfordert, anstellt. Also keine Erhitzung von minimalen Mengen, sondern eine Erwärmung von großen Mengen, wie sie in den Verkehr gebracht werden müssen.

Mit Tuberkelbacillen natürlich infizierte Milch kann durch eine Erhitzung auf 70—72° C während einer halben Stunde nicht „krankheitskeimfrei" gemacht werden und birgt noch die Gefahr einer tuberkulösen Uebertragung in sich. Diese Gefahr wird erst aufgehoben, wenn die Milch 1 Stunde auf 80° C erwärmt wird.

Aufrichtig bedaure ich es, daß ich mich mit dem von mir hochverehrten Herrn Prof. Forster in Widerspruch setzen muß, und daß ich dies heute schärfer zu tun genötigt bin, als es meinem Wesen erwünscht ist. An mir aber liegt die Schuld der schärferen Gangart nicht.

Amsterdam, April 1910.

Nachdruck verboten.

Beitrag zur Frage der Abtötung von Tuberkelbacillen durch Erhitzung.

Von Prof. Dr. **Forster,** Straßburg.

Mit einem meiner ehemaligen Schüler bin ich unliebsamerweise in eine Diskussion geraten, die sich in einem Wortstreit zu verlieren scheint. Ein solcher läßt sich mit Spitzfindigkeiten ins Unendliche fortsetzen, wenn

1) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

man den dazu nötigen, dialektisch scharfen Verstand besitzt, wie der Verf. der obigen Zuschrift, von der die Redaktion des Centralblattes mir einen Abzug zuzuschicken die Güte hatte. In der wesentlich experimentellen Studien bestimmten Zeitschrift beschränke ich mich daher in einem Beitrage zu der Frage, über deren bisherige Behandlung ich ein Urteil sachkundigen Kollegen überlasse, auf die Mitteilung einiger Versuchsprotokolle aus den Untersuchungsreihen, mit denen Herr Dr. Aoki, Assistent meines Institutes, infolge des Angriffes auf die von mir und meinen Schülern ausgeführten Bestimmungen der Temperaturhöhe, bei der die Vernichtung des Lebens von Tuberkelbacillen eintritt, eben beschäftigt ist.

1) Verkäste Masse von einer Kaverne aus menschlicher Lunge in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung zerrieben; im geschlossenen Kulturröhrchen unter Wasser auf 65° erwärmt, sofort gekühlt und je 2 ccm Meerschweinchen injiziert. Mikroskopisch reichlich Tuberkelbacillen.

Auf 65° gehalten	Injiziert	Getötet nach $5^1/_2$ Monaten. Sektionsbefund
15 Minuten lang	intraperitoneal	Keine tuberkulöse oder sonstige pathologische Veränderungen
15 „ „	subkutan	
20 „ „	intraperitoneal	
20 „ „	subkutan	Gestorben nach 22 Tagen. Mehrere weiche Herdchen in Milz und Leber und in der Nähe der Injektionsstelle. Mit Material aus den Herdchen frisch geimpfte Meerschweinchen blieben gesund. Keine Tuberkulose.

Kontrolle. Mit wenig von nicht erhitztem Material subkutan und intraperitoneal geimpfte Meerschweinchen starben nach etwa 1 Monat an allgemeiner Tuberkulose.

2) Verkäste Lymphdrüsen eines an Menschentuberkulose gestorbenen Meerschweinchen in 10 ccm Kochsalzlösung zerrieben. Mikroskopisch reichlich Tuberkelbacillen; die Gesamtmasse bis auf den kleinen, zur Kontrollimpfung gebrauchten Rest unter Wasser auf 65° erhitzt, abgekühlt und je 2 ccm davon injiziert.

Auf 65° gehalten	Injiziert	Getötet nach 4 Monaten. Sektionsbefund
15 Minuten lang	intraperitoneal	Keine tuberkulöse oder sonstige pathologische Veränderungen
15 „ „	subkutan	
20 „ „	„	
20 „ „	intraperitoneal	Größere Knötchen in Milz und Leber; mit Material davon frisch geimpfte Meerschweinchen blieben gesund; also keine Tuberkulose

Kontrolle. Mit wenig nicht erhitzter Kochsalzaufschwemmung subkutan und intraperitoneal geimpfte Meerschweinchen starben nach etwas über einem Monat an allgemeiner Tuberkulose.

3) Ueppige Agarkulturen von Tuberkelbacillen in 50 ccm Milch sorgfältig zerrieben. Mikroskopisch sehr viele Tuberkelbacillen. In Kulturröhrchen verteilt unter Wasser 15 und 20 Minuten auf 65° gehalten und Meerschweinchen je 2 ccm subkutan und intraperitoneal injiziert.

Die nach 4 Monaten getöteten Tiere lassen bei der Sektion keinerlei tuberkulöse oder sonstige pathologische Veränderungen erkennen.

Kontrolle. 2 Meerschweinchen, denen geringe Mengen der mit Tuberkelbacillen versetzten, nicht erhitzten Milch subkutan und intraperitoneal injiziert worden waren, starben nach 17 und 27 Tagen an allgemeiner Tuberkulose.

4) Etwa $^1/_2$ l Milch wird mit dem fein zerriebenen Rasen von Agarkulturen von Tuberkelbacillen versetzt. Mikroskopisch zahlreiche Tuberkel-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bacillen. Die Milch wird in einer Milchflasche unter Wasser auf 65° C erwärmt, 1 Stunde lang darauf gehalten, rasch gekühlt und je 2 ccm davon Meerschweinchen subkutan und intraperitoneal injiziert.

Das intraperitoneal geimpfte Tier wird nach 5 Monaten getötet und erweist sich bei der Sektion als normal. Das subkutan geimpfte Meerschweinchen starb nach 2 Monaten. Bei der Sektion fanden sich außer anscheinend verkästen Lymphdrüsen reichlich weiche Herdchen in Milz und Leber. Frische Tiere, damit geimpft, bleiben gesund. Keine Tuberkulose.

Kontrolle. Mit wenig nicht erhitzter Milch geimpfte Meerschweinchen starben bei intraperitonealer Injektion nach 16 Tagen, bei subkutaner Injektion nach 2 Monaten an ausgebreiteter Tuberkulose.

5) Natürlich infizierte Milch von einer an Eutertuberkulose leidenden Kuh. Mikroskopisch reichlich Tuberkelbacillen. In einer Milchflasche unter Wasser 15 Minuten lang nach rascher Anwärmung auf 65—66° C erhitzt. Nach sofortiger Abkühlung werden 100 ccm in einer mit einem Wassermotor getriebenen Zentrifuge separiert und je 2 ccm des zahllose Tuberkelbacillen enthaltenden Zentrifugates Meerschweinchen injiziert. Ein subkutan geimpftes Versuchstier wurde nach $4^1/_2$ Monaten getötet und bei der Sektion völlig normal gefunden. Zwei intraperitoneal geimpfte Meerschweinchen starben nach 50 und 52 Tagen. Bei der Sektion fanden sich bei beiden außer Drüsenschwellungen zahlreiche mehr oder weniger weiche Herde in Leber und Milz. Frische Tiere, mit Material davon subkutan und intraperitoneal geimpft, bleiben gesund. Keine Tuberkulose.

Kontrolle. Meerschweinchen, die 0,5 ccm der nicht erhitzten, nicht zentrifugierten Milch subkutan und intraperitoneal injiziert erhielten, erkrankten und starben nach etwa 1 und $1^1/_2$ Monaten an allgemeiner Tuberkulose.

6) Natürlich infizierte Milch von einer an Eutertuberkulose erkrankten Kuh. Mikroskopisch reichlich Tuberkelbacillen. In einer Milchflasche unter Wasser nach Anwärmung 20 Minuten lang auf 65—66° C gehalten und nach Kühlung 100 ccm zentrifugiert. Von der ausgeschleuderten Masse wurden 2 Meerschweinchen je 5 ccm intraperitoneal und zweien je 2 ccm subkutan injiziert. Alle 4 Tiere erwiesen sich, nachdem sie 4 Monate später getötet worden waren, bei der Sektion als normal.

Kontrolle. Die mit $^1/_2$ ccm der ursprünglichen, nicht erhitzten Milch subkutan und intraperitoneal geimpften Tiere starben nach 24 und 28 Tagen an allgemeiner Tuberkulose.

Aus den hier mitgeteilten Untersuchungen geht hervor, daß Tuberkelbacillen verschiedener Herkunft — auch in Versuchen, in denen Massen davon in kleinen oder großen Mengen von Flüssigkeiten (Kochsalzlösung, Milch, natürlich infizierte Milch) behandelt werden — durch die 15 Minuten lang dauernde Einwirkung einer Temperatur von 65—66° C getötet werden. Die Ergebnisse von Untersuchungen, bei denen die Tuberkelbacillen anscheinend gegen die Erhitzung eine größere Widerstandsfähigkeit zeigen, als in den von mir und meinen Mitarbeitern angestellten Versuchen beobachtet wurde, beruhen offenbar auf Versuchsfehlern.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber Formalin-Bakterienaufschwemmungen.

[Aus dem Hygien. Institut der Universität Leipzig
(Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Franz Hofmann).]

Von Dr. **Fritz Sievert,** Kgl. Sächs. Oberarzt,
früher kommandiert zum Hygien. Institut.

In der Deutschen Medizinischen Wochenschrift 1906 (No. 4. p. 140) hat Loele in einer Abhandlung: „Die Agglutination in den Händen des praktischen Arztes" über die Verwendung von Formalin-Bakterienaufschwemmungen zur Anstellung der Agglutinationsreaktion und zur Herstellung agglutinierender Sera berichtet. Wenn auch eine größere Reihe anderer Beobachter sich der Formalinaufschwemmungen bedient haben, so ist ihre Anwendung, nach den Aeußerungen der Literatur zu urteilen, doch nicht in dem Maße Gemeingut der Untersucher geworden, als es die Methode verdiente.

An der bakteriologischen Untersuchungsstelle des Hygienischen Instituts zu Leipzig werden die Formalinaufschwemmungen nun bereits seit einer Reihe von Jahren für die Agglutination und zur Immunisierung von Versuchstieren zur Herstellung von Testseris benutzt, und ich habe als früherer Assistent des Instituts Gelegenheit gehabt, die Methode an einer großen Anzahl von Patienten- und Immunseris bezw. an einem größeren Tiermaterial nachzuprüfen, so daß ich in der Lage bin, auf Grund eigener Erfahrungen ein erneutes Urteil über ihre Brauchbarkeit abzugeben.

Zunächst sei ein kurzer Ueberblick über die Verwendung abgetöteten Bakterienmaterials zur Agglutination vorausgeschickt.

Die Schwierigkeit, lebendes Bakterienmaterial an jedem Orte und zu jeder Zeit rasch zur Verwendung zu haben, hat schon einige der ersten Untersucher, Widal und Sicard (1) veranlaßt, die Benutzung von durch Hitze oder Formol abgetöteten Bakterien zu empfehlen. An chemischen Mitteln sind außer dem Formalin noch Phenol [Koch (2)], Toluol [Rolly (3), Aaser (4)] und Chloroform (z. B. Stühlinger (5)] u. a. verwandt worden, von denen das letztere sich jedoch nicht für alle Bakterienarten brauchbar erwies, indem wohl die Herstellung eines Paratyphusdiagnostikums mit Chloroform gelang, bei Typhusbacillen jedoch durch das Chloroform der Agglutinationseffekt wesentlich geschädigt wurde.

In zweckmäßiger Weise hat man auch Bakterienderivate zur Anstellung der Reaktion verwandt. Allbekannt ist das Fickersche Diagnostikum, welches als erstes derartiges Reagens dem Praktiker die Reaktion zugängig machte und, wenigstens in Deutschland, vielfach Verwendung gefunden hat. Zweifellos hat Ficker, dessen Reagens jetzt außer für Typhus auch noch für die wichtigsten anderen pathogenen Keime bei der Firma Merck-Darmstadt hergestellt wird, das Verdienst, ein von den meisten Nachprüfern günstig beurteiltes Präparat mit einem sehr zweckmäßigen Instrumentarium geschaffen zu haben, das Präparat hat nur die Nachteile, daß es noch relativ teuer und seiner Zusammensetzung nach nicht genau bekannt ist. Ein anderer bemerkenswerter Versuch, ein Diagnostikum für Typhus und Paratyphus herzustellen, ist durch Stühlinger (l. c.) gemacht worden, welcher in steriler Kochsalzlösung aufgeschwemmte Bakterien bei Bruttemperatur durch Autolyse zugrunde gehen ließ und die so erhaltene Flüssigkeit, mit geringem,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

unschädlichen Karbolzusatz konserviert, als Diagnostikum empfahl. Aber erst nach 8 Wochen ist das Diagnostikum gebrauchsfähig und daher die Herstellung etwas umständlich.

Das Formalin ist in der Konzentration von 0,5—2 Proz. zunächst meist als Zusatz zu Bouillonkulturen (bezw. Peptonwasserkulturen) zur Anwendung gelangt, so durch Pröscher (6) auf Veranlassung von Neisser, durch Rüdiger (7), durch Lion (8), Falta und Noeggerath (9), und in dieser Anwendungsform auch neuerdings noch von E. Marx (10), Hilgermann (11), Geiße (12) u. a. empfohlen worden. Loele (l. c.) hat neben Bouillonkultur auch in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmte Agarkulturen mit Formalinzusatz empfohlen, und derartige Aufschwemmungen sind auf Veranlassung des Herrn Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Hofmann seit dem Jahre 1904 im Leipziger Hygienischen Institut mit großem Vorteil für die Agglutinationsreaktion benutzt worden. Mit formalinisierten Agaraufschwemmungen arbeiteten ferner v. Lingelsheim, Bürgi, Gossner, Konrich, König u. a., deren Abhandlungen weiter unten nochmals näher zitiert werden.

Hierbei ist folgendes zu bemerken: Bouillonkulturen, überhaupt alle eiweißhaltigen flüssigen Nährböden, z. B. auch die neuerdings von Loele (13) angewandten Fleischextrakt-Peptonwasserkulturen, sollten zu Agglutinationszwecken besser überhaupt nicht mehr benutzt werden. Denn abgesehen davon, daß eine Anzahl von Bakterienarten, z. B. Cholera, gewisse Paratyphus-B-Stämme etc. in Bouillonkulturen leicht zu Spontanverklumpungen neigen, ist die Verwendung von Bouillon etc. schon aus theoretischen Gründen zu widerraten, da derartige flüssige Nährböden in ihrer feineren chemischen Zusammensetzung verschiedene Salzkonzentrationen, verschiedene Eiweiß- und Leimsubstanzen zeigen — Substanzen, welche besonders nach den Untersuchungen von Eisenberg und Volk (14), Eisenberg (15), Joos (16) u. a. von Bedeutung für den Ablauf der Agglutinationsreaktion sind. Auch Unterschiede in den quatitativen Wachstumsverhältnissen machen es zur Bedingung, von der Verwendung derartiger Aufschwemmungen zur Agglutination Abstand zu nehmen.

Die Zusammensetzung eines Agglutinationsreagens aus einer Bakterienaufschwemmung von Agarkulturen in der jederzeit konstanten physiologischen Kochsalzlösung mit Zusatz eines unschädlichen Konservierungsmittels dürfte die einfachste und beste sein, und das Formalin hat sich hierzu in der Konzentration von 1 Proz. vorzüglich bewährt und bei keiner im Institut erprobten Bakterienart im Stiche gelassen.

Die Erfahrung lehrte jedoch, daß bei der Herstellung der Aufschwemmungen einige Punkte zu berücksichtigen sind, welche der Erörterung wert erscheinen. Denn es ist nicht ganz gleichgültig für die Erzielung brauchbarer Aufschwemmungen, ob man das Bakterienmaterial direkt in fertiger Formalinkochsalzlösung aufschwemmt, oder zunächst nur in Kochsalzlösung, und erst hierauf den Formalinzusatz zur Abtötung und Konservierung bewirkt. Von Bedeutung ist die Zusammensetzung des Nährbodens, auf dem die Kultur gewachsen, sowie die Auswahl geeigneter Stämme. Ferner ist die Konzentration der Bakterien in der Lösung ein Faktor, der demjenigen, der zum ersten Male an die Selbstbereitung des Diagnostikums herangeht, zu denken geben muß. Schließlich war es unerläßlich, über das Verhalten derartiger Aufschwemmungen beim Vergleich mit lebender Kultur und über ihre Haltbarkeit Erfahrungen zu sammeln, um über die Brauchbarkeit ein kritisches Urteil abgeben zu können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1. Der Zusatz des Konservierungsmittels.

Gewiß ist möglich, durch einfaches Uebergießen von Bakterienkulturen mit fertiger Formalinkochsalzlösung (1 Proz. Formalin, 0,85 Proz. Kochsalz auf 100 Aq.) und nachheriges Umschütteln das eine oder andere Mal Aufschwemmungen zu erzielen, die für die makroskopische Agglutinationsprobe — und diese ist für die Formalinkultur anzuwenden — völlig brauchbar sind. Meist bleiben jedoch schon makroskopisch sichtbare Flöckchen zurück, die erst durch Filtration oder Absitzenlassen und nachheriges Dekantieren der flöckchenfreien Flüssigkeit beseitigt werden müssen, und unter dem Mikroskop finden sich dann fast stets noch kleine Häufchen, die von einem ungeübten Auge für Agglutination angesehen werden können, und ein auf eine andere Methode eingeübter Kritiker wird eine solche Aufschwemmung als nicht einwandfrei erklären und vielleicht die ganze Sache für unzweckmäßig verwerfen. Auch durch sorgfältiges Verreiben der Bakterien mit einer Platinöse oder mit einem Glasspatel auf dem Nährboden (ohne ihn zu verletzen!) bezw. an den Wandungen der benutzten Kulturgefäße kann man bei Verwendung der fertigen Formalinkochsalzlösung nur schwer gute Aufschwemmungen erzielen.

Besser ist es unter allen Umständen, die Aufschwemmung der Bakterien zunächst nur in Kochsalzlösung herzustellen, und erst, wenn man sich nach längerem Umschütteln durch Betrachtung einiger hängender Tropfen von der völlig homogenen Verteilung der Bakterien überzeugt hat, den Zusatz des Konservierungsmittels zu bewirken. Es werden dann nicht mehr Bakterienklümpchen in toto gehärtet, sondern die Bakterien werden einzeln in der Flüssigkeit vom Konservierungsmittel überrascht und einzeln gehärtet. Dieser kleine Kunstgriff (Priv.-Doz. Dr. P. Schmidt) trägt wesentlich zur Gewinnung einwandfreier Bakteriensuspensionen bei, indem er die Bildung mikroskopisch kleiner Klümpchen, wie sie sonst in Formalinaufschwemmungen oft zu beobachten sind, am nachhaltigsten verhindert, auch wenn die Kultur bei längerem Stehen völlig sedimentiert. Ein kräftiges Umschütteln genügt zur völlig homogenen Wiederverteilung des Bakterienmaterials.

Die Abtötung ist bei 1-proz. Formalinzusatz nach Ablauf von 24 Stunden (meist schon viel früher) sicher erfolgt, doch möchte auch ich, wie Loele, hervorheben, daß man sich stets durch Ueberimpfen einiger Tropfen auf Bouillon von der erfolgten Abtötung überzeugen soll, ehe man die Kultur verwendet oder an andere abgibt, schon um den eventuell forensisch wichtigen Nachweis für die Abtötung in den Händen zu haben.

Nach den Erfahrungen des Hygienischen Instituts soll man die Kultur überhaupt nicht vor Ablauf von ca. 8—10 Tagen verwenden, da die frisch hergestellte Formalinkultur im agglutinatorischen Effekt hinter der lebenden zurückbleibt.

2. Der Nährboden.

Daß der Nährboden von Einfluß auf die Agglutinabilität der Bakterien sein kann, ist längst bekannt; doch soll hier der Vollständigkeit halber betont werden, daß man gerade für die Herstellung einer Testaufschwemmung sich eines möglichst indifferenten Nährbodens konstanter Konzentration bedienen muß. Vor allem auszuschalten sind alle stärker Alkali- oder Farbstoffe enthaltenden Nährböden (Drigalski-Conradi-Agar, Endo-, Malachitgrünagar etc.), ferner Blutagar, Serum, Gelatine.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der gewöhnlich gebräuchliche, ganz schwach alkalische Laboratoriumsagar ($1^1/_2$—2 Proz. Agar, 0,5 Proz. Kochsalz, 0,5 Proz. Pepton) dürfte für die meisten in Frage kommenden Bakterienarten (außer für Meningokokken und Tuberkulose) der geeigneteste Nährboden sein und wurde von uns für die Bereitung der Aufschwemmungen ausschließlich verwandt. Hinsichtlich der Bebrütungstemperatur und des Alters der Kultur hat man, um Gleichheit der Resultate zu erzielen, an den von Kolle gegebenen Vorschriften — 37° und 18—24-stündige Kultur — im allgemeinen festzuhalten.

3. Auswahl der Stämme.

Als besonders wichtiger Umstand ist ferner zu erwähnen, daß Stämme, die zu Spontanverklumpung neigen, wie für die Probe mit lebender, so besonders für die mit abgetöteter Kultur nicht zu verwenden sind. Nach unseren Erfahrungen sind besonders Cholera-, Paratyphus B- und Enteritidisstämme in dieser Beziehung einer genauen Prüfung zu unterwerfen. Eine sorgfältige Auswahl der Stämme dürfte ein Haupterfordernis zur Herstellung einwandfreier Aufschwemmungen sein. Suspensionen, die bereits nach mehrtägigem Stehen trotz wiederholten energischen Umschüttelns Häufchenbildung unter dem Mikroskop erkennen lassen, sind von der weiteren Verwendung auszuschließen.

4. Die Konzentration des Bakterienmaterials.

Eine weitere wesentliche Frage für eine kritische Nachprüfung der Formalinaufschwemmungen war die, welche Konzentration der Bakterien man zu wählen hat. Da die Agglutininbindung bekanntlich quantitativen Gesetzen unterliegt, ist es nötig, mit einem konstanten Bakterienmaterial zu arbeiten, wenn anders man allerorts vergleichbare Agglutinationstiter erhalten will.

Für praktische Zwecke, z. B. zur Orientierung, ob bei einem Patienten Agglutination vorliegt oder nicht, mag es genügen, die Dichtigkeit der Aufschwemmung nach dem Augenmaß einzustellen, denn man erreicht bei einiger Uebung leicht wieder den geeigneten Grad der Opaleszenz. Will man eine exaktere Einstellung erzielen, so verteilt man vorteilhaft den Bakterienrasen einer bestimmten Anzahl Agarröhrchen von annähernd derselben Nährbodenoberfläche auf ein bestimmtes Flüssigkeitsquantum, z. B. 50 Röhrchen auf 500 ccm, um so mit Leichtigkeit nach Verbrauch der ersten Menge die gewünschte Konzentration wieder zu erhalten und ganze Agarkulturen (z. B. 10 ccm = 1 Agarkultur) mit der Pipette oder graduierten Injektionsspritze abmessen zu können, ein Verfahren, wie dies von Pfeiffer und Kolle (17) für die Herstellung des Typhusimpfstoffes angewandt worden ist. Auch von v. Lingelsheim (18), Bürgi (19), Konrich (20), Gossner (21) und König, von denen sich die letzteren beiden auf die eingangs zitierte Arbeit von Loele beziehen, sind ähnlich konzentrierte Formalinemulsionen für die Untersuchung der Agglutination benutzt worden. Obige Konzentration hat mir bei der Anstellung zahlreicher Agglutinationsproben und Tierversuche gute Dienste getan.

Will man ganz exakt in Anlehnung an die Kollesche Methode arbeiten, so bleibt nur übrig, Oese für Oese in das entsprechende Quantum von Kochsalzlösung zu verreiben und dann Formalin zuzusetzen.

Da sich dies Verfahren für die Herstellung größerer Mengen als zu umständlich erweist, habe ich schließlich in quantitativer Hinsicht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

völlig einwandfreie Aufschwemmungen mittelst Wägung von frischem Bakterienmaterial hergestellt. Das Verfahren, welches sich auch für Herstellung bakterieller Impfstoffe[1]) recht gut eignen dürfte, stellt sich folgendermaßen dar:

Mehrere große Drigalski-Schalen von 20 cm Durchmesser mit genügend hartem (2-proz.) Agar werden mit Hilfe eines Drigalski-Spatels mit dem betreffenden, vorher auf seine Reinheit geprüften Stamme beschickt. Nach 18—24-stündigem Bebrüten (37°) wird der gewachsene Rasen von Reinkultur mit Hilfe von Glasstreifen abgeschabt. Letztere müssen an der der Kultur zugekehrten breiten Kante gut abgeschliffen sein, damit kein Nährboden hängen bleibt. Bewährt haben sich mir zu diesem Zwecke halb durchgeschnittene geschliffene Objektträger. Diese schmalen Glasstreifen werden vorsichtig mit anatomischen Pinzetten gehandhabt und mit anhaftender Bakterienmasse in ein leeres Erlenmeyer-Kölbchen gegeben. Dann wird auf der quantitativen Wage tariert. Die Differenz gegen das vorher festgestellte Nettogewicht sämtlicher Glasteile ergibt das Gewicht der Bakterien. Von zwei großen Drigalski-Platten erhält man so mindestens 600—1000 mg Bakterienmaterial. Nunmehr erfolgt Zusatz einer bestimmten Menge Kochsalzlösung je nach dem gewünschten Bakteriengehalt der Flüssigkeit, so daß man z. B. durch Zusatz von 500 ccm Kochsalzlösung auf 1000 mg Bakterien eine in 1 ccm = 2 mg Bakterien enthaltende Aufschwemmung erhält. Das Erlenmeyer-Kölbchen wird mit einem Watte- oder Gummipfropfen verschlossen, die Flüssigkeit bis zur völlig homogenen Verteilung des lebenden Bakterienmaterials geschüttelt. Diese Verteilung ist nach ca. $^1/_2$ Stunde Schütteln bewirkt, wobei die im Erlenmeyer-Kölbchen befindlichen Glasstreifen als Melangeure wirken und zur Homogenisierung beitragen. Erst nach völlig homogener Verteilung der Bakterien erfolgt Zusatz des Konservierungsmittels unter wiederholtem Umschütteln, um nicht durch konzentrierte Mengen desselben Pseudoagglutination zu erhalten. Die Manipulation ist sehr einfach und sauber und kann, abgerechnet von einigen unschädlichen Luftkeimen, leicht mit der erforderlichen Sterilität vorgenommen werden.

Für die Verwendung zur Agglutination ist zu berücksichtigen, daß man von den großen Agarplatten trockeneres, dichter gedrängtes Bakterienmaterial erhält, als von schrägen Agarröhrchen, in denen die Kultur, weil durch niedergeschlagenes und herabfließendes Kondenswasser benetzt, feuchter ist als auf den Platten, wo sich das Kondenswasser in großen Tropfen an dem Deckel zu sammeln pflegt. Man kann also 1 ccm Aufschwemmung = 2 mg abgewogene Bakterien von Platten nicht ohne weiteres = einer 1 ccm-Probe nach Kolle setzen, bei der man die Kultur mit einer genau geaichten 2 mg-Oese von schrägen Agarröhrchen entnimmt. Vergleiche ergaben, daß man die nach der Wägemethode hergestellten Formalinaufschwemmungen um $^1/_4$ mit Kochsalzlösung verdünnen muß, um dieselbe Konzentration wie bei der Probe mit lebender Kultur nach Kolle zu erhalten.

Die Wägung scheint mir jedoch am leichtesten und sichersten die Herstellung größerer Mengen einer Testkultur von quantitativ absolut exakter Zusammensetzung zu ermöglichen.

---

1) Für den Menschen verwendet man wohl besser an Stelle des Formalins, wie üblich und erprobt, 0,5-proz. Phenol.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5. Vergleich gegen lebende Kultur.

Eine größere Anzahl von Parallelversuchen mit Immunseris (von Typhus, Paratyphus A und B) und Patientenseris (letztere konnte ich nur von Typhuspatienten erhalten) führten nun zur experimentellen Beantwortung der Frage, ob die Probe mit Formalinaufschwemmung der mit lebender Kultur gleichzusetzen ist.

Da die Probe mit lebender Kultur mit der 2 mg-Oese nach Kolle die exakteste Agglutinationsprobe darstellt, die es ermöglicht, die Resultate an den verschiedensten Orten und mit dem verschiedensten Bakterienmaterial auf eine bestimmte Einheit zu beziehen und nachzuprüfen, so habe ich diese Probe unter jeweiliger Verwendung derselben Bakterienstämme und derselben Sera zum Vergleich mit den nach der Wägemethode hergestellten, der Kolleschen Konzentration entsprechenden Formalinaufschwemmungen benutzt.

Bei den Versuchsreihen mit abgetöteter Kultur wurde so verfahren, daß bei jeder Einzelprobe mit der Pipette je $^1/_2$ ccm einer Formalinaufschwemmung von der doppelten Kolleschen Konzentration zu $^1/_2$ ccm einer Serumverdünnung zugesetzt wurde. Letztere mußte doppelt so stark sein, als dem gewünschten Titer der Probe entsprach (z. B. $^1/_2$ ccm Serum 1:50 zu $^1/_2$ ccm Kulturflüssigkeit = Titer 1:100). Die Schnelligkeit der Aufstellung der Versuchsreihen mit abgetöteter Kultur bewies eklatant einen großen Vorzug gegenüber der Aufstellung der Proben mit lebender Kultur nach Kolle, bei denen jede Oese erst einzeln verrieben werden muß.

Das Resultat hinsichtlich des agglutinatorischen Effekts war folgendes:

Die Prüfung mit Immunseris ergab eindeutig denselben Endtiter bei lebender wie bei abgetöteter Kultur. Bei Prüfung mit Patientenseris (von Typhuspatienten)[1]) fand ich einige Male den Endtiter bei den Formalinkulturen etwas geringer als bei lebender Kultur, doch ergab die Reaktion so unzweideutige Resultate, daß die diagnostische Verwendbarkeit der Formalinkultur nicht in Frage steht. Man hat eventuell nur bei Verwendung der Kolleschen Konzentration eine etwas niedrigere Titergrenze bei der Diagnose für beweisend anzusehen, als bei lebender Kultur (bei Typhusinfektion z. B. 1:50 statt 1:100). Dünnere Aufschwemmungen, etwa die halbe Kollesche Konzentration, ergaben absolut dieselben Resultate. Der Ablauf der Reaktion ist bei der Formalinkultur etwas langsamer (nach ca. 4 Stunden bei 37° im Brutschrank ist die Reaktion jedoch beendet), die Flöckchenbildung etwas feiner als bei lebender Kultur. Demgegenüber stehen die großen Vorteile, daß man mit einem sofort gebrauchsfertigen, nicht infektiösen und haltbaren Diagnostikum arbeiten kann. Auch ist die Untersuchung bei Zimmertemperatur sehr wohl angängig, nur muß dann beim Austitrieren eines Serums eventuell länger (bis 24 Stunden) auf das Endresultat gewartet werden. Das Resultat war also, daß die Formalinkultur hinsichtlich ihrer praktischen Verwendbarkeit hinter der lebenden Kultur nicht zurücksteht.

6. Haltbarkeit der Formalinaufschwemmungen.

Einige neuere Versuche mit Patientenseris haben mich davon überzeugt, daß das Alter der Aufschwemmungen der Verwendung derselben

1) Diese Sera wurden seinerzeit durch gütige Vermittelung des Herrn Prof. Dr. Rolly von den Herren der Medizinischen Klinik bereitwilligst zur Verfügung gestellt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gewisse Grenzen setzt. Während die Verteilung der Bakterien in den nach der Wägemethode hergestellten Bakteriensuspensionen sich in den meisten Proben über nunmehr ca. 2 Jahre als völlig homogen erwies (kleine Zusammenballungen treten, da die Kulturen stets bei längerem Stehen sedimentieren, immer auf, können aber durch energisches Umschütteln wieder verteilt werden), so zeigten Vergleiche zwischen diesen 2-jährigen Aufschwemmungen und nur $^1/_4$ Jahr alten (von Dr. Schmidt hergestellten), daß die Agglutinabilität der alten Aufschwemmungen nach einem so langen Zeitraum erheblich nachgelassen hat. Und es muß als Grundsatz aufgestellt werden, daß man nicht ältere als 1-jährige Formalinkulturen für die Sicherung der Serumdiagnose verwenden darf. Einjährige Formalinkulturen haben mir seinerzeit noch beim Vergleich mit lebender Kultur hinsichtlich der Agglutinabilität durch Patientensera fast durchgängig die gleichen Resultate ergeben. Merkwürdigerweise zeigte sich bei dem Vergleich der Agglutinabilität mit hochwertigem Immunserum (von Typhus 1 : 15 000) kein Unterschied hinsichtlich der Titerhöhe bei 2-jähriger und $^1/_4$-jähriger Kultur, ein Verhalten, für das eine plausible Erklärung nicht zu geben ist, zumal für diese Versuche derselbe Laboratoriumsstamm wie für die Patientensera zur Verwendung gelangte.

Auf jeden Fall steht hiernach fest, daß die diagnostische Verwendbarkeit der Formalinkulturen — in analoger Weise wie die bakterieller Impfstoffe und Sera — keine unbegrenzte ist und diese Kenntnis erscheint zur Vermeidung diagnostischer Irrtümer von wesentlicher Bedeutung. Vielleicht sind einige absprechende Urteile, die dem Fickerschen Diagnostikum zuteil geworden sind, ebenfalls auf die Verwendung zu alter Präparate zurückzuführen. Es macht sich also notwendig, die Testaufschwemmungen in den Laboratorien etc. in regelmäßigem Turnus zu erneuern, und es ist zwecklos, allzu große Mengen derselben vorrätig zu halten; auch wird besonders der praktische Arzt, der nicht häufig in die Lage kommt, die Reaktion selbst anzustellen, gut tun, für seine Praxis die beschränkte Haltbarkeit derartiger Präparate zu berücksichtigen.

Hierdurch wird jedoch die allgemeine Brauchbarkeit der Formalinkultur schwerlich beeinträchtigt, denn jedem, der damit gearbeitet hat, werden die großen Vorzüge gegenüber der lebenden Kultur bald unentbehrlich werden.

Die Art der Anstellung der Proben (Abmessung von Serum und Kulturmaterial) ist an sich von untergeordneter Bedeutung, denn es ist selbstverständlich auf die verschiedenste Art mit Hilfe von Pipetten, Büretten, Tropffläschchen etc., durch Zuhilfenahme größerer oder kleinerer Eprouvetten oder Blockschälchen möglich, zu den gewünschten Titerbestimmungen für die makroskopische Agglutinationsprobe zu gelangen. Praktisch wichtig ist es indes, sich auf eine Methode einzuarbeiten, bei der man sich mit kleinen Blut- oder Serummengen für die makroskopische Agglutinationsprüfung — ohne Zuhilfenahme des Mikroskops — begnügen kann. Als besonders zweckmäßig zur raschen Verarbeitung größerer Versuchsreihen hat sich mir die von Loele (l. c. siehe Einleitung) empfohlene Methode — Abmessung von Serum (oder von Blut direkt) in mittels Glastinte empirisch geaichten Glaskapillaren und Verwendung kleiner Eprouvetten von ca. 5 cm Länge und 0,4 cm lichter Weite — erwiesen. Auch durch Verwendung geaichter Platinösen zur Abmessung des Serums

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Zusatz der letzteren zu gleichmäßig mit Tropfflasche hergestellten Kulturproben wird die rasche und sichere Verarbeitung kleinerer Serummengen nach den Erfahrungen der bakteriologischen Untersuchungsstelle des Leipziger Hygienischen Instituts vorzüglich gewährleistet.

Hat man genügende Mengen von Serum zur Verfügung, so kann man sich zur Erzielung exakter Vergleichsresultate an die oben beschriebene Pipettenabmessung in Anlehnung an die Kollesche Probe ($^1/_2$ ccm Kulturflüssigkeit, $^1/_2$ ccm Serumverdünnung) halten.

Die Möglichkeit der Herstellung großer Formalinkulturmengen kommt auch, wie eingangs angedeutet, sehr bei der Behandlung von Tieren zur Herstellung agglutinierender Sera zustatten. Außer in der Arbeit von Loele l. c. habe ich der Verwendung formalinabgetöteter Kulturen zu diesem Zwecke mehrfach Erwähnung gefunden, so im Lehrbuche von Kolle-Hetsch, sowie auch in einer Abhandlung von Rosenthal (23), welch letzterer durch subkutane und später anschließende intravenöse Darreichung derartiger Kulturen von Typhus bei seinen Kaninchen Titer bis auf 1:20000 und 30000 erzielte. Letztere Arbeit ist mir leider, da an einer schwer zugänglichen Stelle publiziert, erst nach Abschluß meiner Tierversuche bekannt geworden. Ich habe mich auf die subkutane Applikation beschränkt, wie sie mir am Hygienischen Institut zu Leipzig überliefert worden ist.

Die Literatur der Immunisierung mit abgetöteten Bakterien ist genügend bekannt und in den Handbüchern der Bakteriologie leicht aufzufinden. Von den verschiedenen Applikationsweisen des Bakterienmaterials: subkutan, intravenös, in seröse Höhlen, intrapulmonal, durch Verfüttern, Verreiben in die Haut etc. haben außer für ganz besondere Zwecke praktische Bedeutung für die Herstellung agglutinierender Sera nur die subkutane und die intravenöse Injektion behalten, und vornehmlich die letztere hat sich bei Verwendung hitzeabgetöteten Bakterienmaterials, das man in physiologischer Kochsalzlösung aufschwemmt, als besonders geeignet zur Erzielung hoher Titer erwiesen, wie dies von Pfeiffer und Kolle, Hetsch und Lentz (24) dargetan worden ist. Wenn man dennoch der Injektion mit formalinabgetöteten Kulturen das Wort reden darf, so ist dies durch einige Vorteile begründet, die diese Methode vor anderen voraus zu haben scheint:

1) die äußerst bequeme Herstellung des Injektionsmaterials;

2) die Möglichkeit, mit einer jederzeit gebrauchsfertigen, sterilen und gut konservierten Injektionsflüssigkeit derselben Konzentration und Herkunft arbeiten können;

3) die Tatsache, daß diese Injektionen von den Versuchstieren relativ gut vertragen werden;

4) die Möglichkeit, auch auf diese Weise brauchbare Laboratoriumsera von kleinen Versuchstieren innerhalb 3 bis spätestens 4 Wochen zu erzielen, bei Kaninchen Titer von 1 zu mehreren Tausend, Titer also, die für die gewöhnlichen Laboratoriumszwecke zur Differenzierung pathogener Keime als vollkommen genügend angesehen werden können.

Zur Verwendung gelangen am besten große ausgewachsene Kaninchen von ca. 3000 g. Die Injektionen wurden, wie für die subkutane Applikation üblich, in die Rücken- oder Nackenhaut in 5- bis 10-tägigen Intervallen vorgenommen.

Während geringe Injektionsdosen etwa bis zu $^1/_5$ Agarkultur keinerlei bemerkenswerte Störungen im Verhalten der Tiere erkennen lassen, be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

obachtet man bei Injektion von ca. $^1/_2$ Agarkultur aufwärts an, je nach der Giftwirkung des Bakterienstammes, verminderte Freßlust und Apathie, bei wiederholten Injektionen manchmal starke Abmagerung, in einzelnen Fällen sogar Lähmungserscheinungen, die entweder plötzlich offenbar infolge von Embolieen — oder allmählicher, wohl infolge toxischer Neuritiden bezw. Rückenmarkslähmungen, auftreten können.

Fast immer findet man nach Ablauf von 3—4 Wochen beim lebenden Tier an den Injektionsstellen mehr oder minder starke Infiltrate und flächenhafte Hautadhäsionen, zuweilen bis talergroße, runde umschriebene nekrotische Hautstellen; nach Abstoßung dieser Nekrosen blieben reaktionslos verheilende trockene Granulationsmassen und schließlich feste Narben mit Haardefekten zurück. Nicht ein einziges Mal habe ich bei meinen Tieren Abszeßbildung beobachtet. Tötet man die Tiere und häutet sie ab, so finden sich an den Injektionsstellen, auch noch nach langer Zeit, in Resorption begriffenes nekrotisches Gewebe und Hautsuggilationen, die die Injektionsstellen in charakteristischer Weise anzeigen. Bei allmählichem Anstieg der Injektionsdosen bezw. öfterer Wiederholung großer Dosen treten geringere Störungen des Allgemeinbefindens auf, als bei sofortigem Beginn mit hohen Dosen. Die besten Titer erzielt man anscheinend bei Beginn mit einer halben oder ganzen Agarkultur und allmählicher Steigerung auf mehrere Kulturen in ca. 8-tägigen Intervallen. Zwei bis dreimalige Injektion genügt meist zur Erzielung brauchbarer Titer. Kleine Mengen sind entschieden zu widerraten, wenn ich auch einmal nach einer einzigen Darreichung von nur $^1/_{20}$ Agarkultur innerhalb von 15 Tagen ein Serum von 1 : 2000 erzielte. Daß häufig individuelle Schwankungen in der Reaktionsfähigkeit einzelner Tiere, selbst bei Geschwistertieren, vorkamen, ist analog den in der großen diesbezüglichen Literatur für anderes Injektionsmaterial niedergelegten Erfahrungen erklärlich. Ein genereller Unterschied gegen die Wirkung anderer Immunisierungsmethoden war, wie zu erwarten, bei der Injektion mit Formalinaufschwemmungen nicht festzustellen.

Es sei hier nur noch darauf hingewiesen, daß für die Herstellung von Testseris eine möglichst tägliche Kontrolle des Titers der Versuchstiere nötig ist, um die gewünschten hohen Titer bei dem eventuellen raschen An- und Absteigen der Kurven nicht zu übersehen.

Die Erfahrungen von Rosenthal (l. c.) ermutigen dazu, auch die intravenöse Darreichung von Formalinkulturen bei Versuchstieren zu demselben Zwecke zu benutzen. Eine Nachprüfung, insbesondere ob die intravenöse Applikationsweise nicht zu größeren Tierverlusten führen würde, habe ich aus Zeitmangel nicht mehr anstellen können. Es ist jedoch wahrscheinlich, daß man bei der intravenösen Darreichung leichter zu höheren Titern gelangt, als mit Hilfe der subkutanen Injektion, und daß man sich bei allen Bakterieninjektionen, die eine störende höhere Mitagglutination verwandter Bakterien (vor allem Gruppenreaktion bei der Typhus-Coli-Gruppe) im Gefolge haben können, der intravenösen Methode auch bei Formalinkulturen mit noch besserem Erfolge bedienen wird, als der subkutanen Applikation [vgl. die von Lentz (25) u. a. gewonnenen Resultate für hitzeabgetötete Bakterien].

Zur längeren Konservierung von Seris oder Serumverdünnungen eignet sich das Formalin nach meinen Erfahrungen nicht. Hierfür ist das Karbol (0,5-proz.) zu empfehlen, und ich bin auf Grund mehrfacher Versuche in der Lage, die in dieser Hinsicht von Haendel (26) gewonnenen Resultate zu bestätigen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die vorstehenden Mitteilungen beabsichtigen, das Interesse der Untersuchungsämter und Institute, der beamteten Aerzte und aller derjenigen Aerzte, die sich der Mühe einer leicht ausführbaren Agglutinationstechnik unterziehen wollen, erneut auf die praktischen Vorteile der Formalinbakterienaufschwemmungen in physiologischer Kochsalzlösung zu lenken, nachdem in letzter Zeit bereits eine Anzahl Beobachter (Bürgi und seine Schüler, Lingelsheim, Konrich, Gossner, König u. a., l. c.) auf dieselben zurückgekommen sind.

Die Möglichkeit einer quantitativ genaueren Zusammensetzung in Annäherung an die Kollesche Probe, sowie die dargelegten Erfahrungen hinsichtlich der Herstellung und Haltbarkeit dieser Testkulturen dürften dazu beitragen, der gedachten Methode mehr Freunde zu erwerben, als sich bisher in der Literatur zu erkennen gaben. Die Untersuchungsämter würden sich derselben zweckmäßig an Stelle der Probe mit lebender Kultur bedienen, um rasch und sicher zu Resultaten bei größeren Versuchsreihen zu gelangen. Die Methode eignet sich vor allem zu Massenuntersuchungen, bei denen der Preis eines Diagnostikums eine Rolle spielt, z. B. zur Feststellung von Typhusbacillenträgern in Gefangenen- und Irrenanstalten, beim Militär, wo die Isolierung von Bacillenträgern zu einer wichtigen Aufgabe der Anstalts- bzw. Kasernenhygiene gehört. Die Methode eignet sich für die Schiffsärzte und Tropenärzte in gleicher Weise und dürfte von letzteren auf ihre Verwendbarkeit auch für die heißeren Klimate leicht auszuproben sein.

Herr Privatdozent Dr. P. Schmidt hat mich veranlaßt, die Methode besonders für militärärztliche Zwecke zu empfehlen. Wäre es doch ein leichtes, die Lazarette von der Zentrale einer größeren bakteriologischen Station aus unter sehr geringen Kosten mit derartigen Aufschwemmungen auszustatten. Im bakteriologischen Kasten und im tragbaren bakteriologischen Laboratorium der Heeres-Sanitätsausrüstung dürften ebenfalls solche aus einwandfreien Stämmen hergestellte Kulturen (von Typhus, Paratyphus A und B, der Haupttypen des Bact. enteritidis, Dysenterie Shiga-Kruse und Flexner, Meningokokken, Cholera) leicht unterzubringen und für Kriegszwecke vorteilhaft zu verwenden sein.

Herrn Geheimen Medizinalrat Prof. Dr. Hofmann erlaube ich mir für die Erlaubnis zur Benutzung der Institutsmittel, Herrn Privatdozenten Dr. P. Schmidt für seine freundliche Unterstützung bei den Untersuchungen meinen ergebensten Dank zu sagen.

Literatur.

1) Widal et Sicard, La réaction agglutinante sur les bacilles morts. (Compt. rend. Soc. Biol. 1897; ref. Baumgartens Jahresber. 1897. p. 361.)
2) Koch, R., Ueber die Agglutination der Tuberkelbacillen etc. (Deutsche med. Wochenschr. 1901. p. 829.)
3) Rolly, Zur Diagnose des Typhus abdominalis. (Münch. med. Wochenschr. 1904. p. 1041.)
4) Aaser, Ueber die makroskopische Agglutinationsprobe beim Typhoidfieber. (Berlin. klin. Wochenschr. 1905. p. 256.)
5) Stühlinger, Ueber einen Ersatz der lebenden Bakterienkulturen zur Beobachtung des Agglutinationsphänomens. (Arbeiten aus d. Kaiserl. Gesundheitsamt. 1906.)
6) Pröscher, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 31. p. 400.
7) Rüdiger, Journ. of infect. dis. Chicago 1904. Vol. 1. p. 236; ref. Baumgartens Jahresber. 1904. p. 383.)
8) Lion, Die Methoden zur Ausführung der Gruber-Widalschen Reaktion. (Münch. med. Wochenschr. 1904. p. 908.)
9) Falta und Noeggerath, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1905.
10) Marx, E., Ueber eine Paratyphus B-Epidemie im Inf.-Regt. Hessen-Homburg No. 166. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 48. 1909. p. 29.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

11) Hilgermann, Klin. Jahresber. Bd. 18. 1908.
12) Geisse, Ueber den Wert von Typhusbacillen-Mischbouillon zur Serodiagnose des Typhus. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 48. p. 517.)
13) Loele, Ueber das Verhalten von Blutserum nicht an Typhus verstorbener Personen gegenüber der Widalschen Reaktion. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 49. p. 629.)
14) Eisenberg und Volk, Untersuchungen über die Agglutination. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 40. p. 155.)
15) Eisenberg, Weitere Untersuchungen über den Mechanismus der Agglutination und Präzipitation. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 41. 1906.)
16) Joos, Untersuchungen über den Mechanismus der Agglutination. (Zeitschr. f. Hyg. 1901. p. 422.)
17) Pfeiffer und Kolle, zit. in Kolle und Hetsch, Lehrbuch „Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten" 1908.
18) v. Lingelsheim, Die bakteriologischen Arbeiten der Kgl. hygienischen Station zu Beuthen (O.-Schl.) während der Genickstarre-Epidemie in Oberschlesien im Winter 1904/05. (Klin. Jahrb. Bd. 15. 1906. p. 84.)
19) Bürgi, Die Bakterienagglutination normaler Sera. (Arch. f. Hyg. Bd. 62. 1907. p. 239.)
20) Konrich, Ueber den Einfluß von Wärme und Zeit auf den Ablauf der Agglutination. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 48. 1908. p. 92.)
21) Gossner, Eine einfache und bequeme Agglutinationsprüfung durch den praktischen Arzt mit gefärbten Präparaten. (Deutsche med. Wochenschr. 1907. p. 1003.)
22) König, Zur Frage der Fleischvergiftung durch den Bacillus paratyphi B. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 50. 1909. p. 129.)
23) Rosenthal, Versuche über die Erzeugung hochwertiger Agglutinationssera und über die Beziehungen zwischen Bakterien und Agglutination. (Sitzungsberichte d. physikal.-med. Soz. Erlangen. H. 36. 1904; s. auch Ref. im Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 26. 1905.)
24) vgl. Paltauf, Die Agglutination. (Handbuch von Kolle-Wassermann. 1904.)
25) v. Lentz, Immunität bei Typhus. (Handbuch von Kolle-Wassermann. 1904. IV. 2. p. 878.)
26) Haendel, Ueber die Konservierung agglutinierender Sera. 2. Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie in Berlin 1908. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 42. 1909. p. 171.)

Nachdruck verboten.

Vergleichende Untersuchungen mit neueren Methoden des Tuberkelbacillennachweises.

[Aus der bakteriologischen Abteilung der hygienisch-chemischen Untersuchungsstelle beim Sanitätsamt XIV. Armeekorps Karlsruhe i. B.

Von Stabsarzt Dr. **Heinrich Kayser.**

Als vor über Jahresfrist Uhlenhuth[1]) und seine Mitarbeiter mit der Antiforminmethode zum Nachweis von Tuberkelbacillen auf den Plan getreten waren, haben wir mit dem Material unserer Abteilung sofort Versuche über die Brauchbarkeit des Antiformins zu Sedimentierungszwecken begonnen. Dazu gesellten sich vergleichende Färbeversuche mit verschiedenen neu beschriebenen und als besonders zuverlässig gepriesenen Färbemethoden.

In ausgiebiger Weise haben wir nach Ziehl-Neelsen, nach Gasis[2]), nach Hermann[3]), später auch nach Hatano[4]) und Much-Weiss[5]) gefärbt.

---

1) Arbeiten a. d. Kais. Ges.-Amt. Bd. 32. 1909 und a. a. O.
2) Gasis, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 50. 1909. p. 111.
3) Hermann, Annales de l'Inst. Pasteur. T. 22. 1908. No. 1, und Caan, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 49. 1909.
4) Hatano, S., Berlin. klin. Wochenschr. 1909. No. 37.
5) L. Weiss-Much, Berlin. klin. Wochenschr. 1909. No. 40.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Da nach Lage der Dinge für derartige Untersuchungsreihen zurzeit ein besonderes Interesse besteht, seien die gemachten Erfahrungen kurz mitgeteilt.

Mit Antiformin untersuchten wir vor allem Sputa. Auf 100 Sedimentierungen traf sich 5mal der Fall, daß bei ergebnislosen einfachen Färbungen allein der Bodensatz der Antiforminprobe ein positives Resultat gezeitigt hat. — Von den anfänglich vorgeschlagenen 2—4-proz. Antiformin-Sputum-Mischungen sind wir sehr schnell abgekommen, da die Homogenisierung bei stark schleimigen und geballten Sputis ebenso wie die Bakterienauflösung ungenügend ist.

Wir benutzen jetzt nur noch 20-proz. Antiformin-Sputum-Gemische, welche wir entweder über Nacht im Becherspitzglas sedimentieren lassen oder sofort $^1/_2$ Stunde lang scharf zentrifugieren. Nach 1—2maligem Auswaschen des Bodensatzes haften die Ausstriche, wenn sie trocken über der Flamme fixiert werden, vorzüglich. Die „Anreicherung" der Tuberkelbacillen ist eine regelmäßig zu beobachtende Erscheinung. Zur Färbung hiernach eignet sich besonders die Hermannsche Art (s. u.).

In dem 20-proz. Antiformingemisch bleiben gelegentlich einzelne Bakterien, welche keine Tuberkelbacillen sind, sowie besonders Mikrokokken tagelang gut färbbar erhalten.

Zur Stuhluntersuchung rührten wir einleitend einen dünnen Brei der zu prüfenden Massen an; hierzu wählten wir die obersten Schichten der Kotballen. Diese erbsensuppenartige Verdünnung wurde mit 20-proz. Antiformin versetzt.

Die Exsudate der Körperhöhlen bilden, mit Antiformin vermischt, keine Gerinnungsflocke, was ein Ausschleudern etwa vorhandener Tuberkelbacillen außerordentlich erleichtert.

So ist bei uns das Antiformin unter die regelmäßig benutzten Untersuchungsmittel eingereiht worden, da es sich sehr bewährt hat.

Bei den vergleichenden **Färbeversuchen** bemühten wir uns, vor allem durch eine innige Mischung der verwandten Sputumteilchen mittels Zerquetschen und Zermahlen zwischen glatten Flächen, wirklich vergleichsfähige Ausstriche ein und desselben Materiales zu erhalten. Dies gelang uns auch, wie Kontrollzählungen an mehreren nach gleicher Art gefärbten Präparaten desselben Auswurfs ergaben.

Zum Ausgang aller Färbungen benutzten wir die bekannte Ziehl-Neelsensche Methode. — Die ausgiebigsten Ziehlschen Färbungen erzielt man, wenn möglichst schonend entfärbt wird. Letzteres ist aber nur bei recht dünn und dabei gleichmäßig aufgetragenem Material ausführbar. Eine 5-proz. Schwefelsäure z. B. darf nur 2—3 Sekunden wirken, und vom Salzsäurealkohol heißt es ebenfalls, nur den eben nötigen Gebrauch machen! Bei zu energischem Entfärben kann man (wie wir durch Zählungen nachgewiesen haben) die Bilder vieler Tuberkelbacillen völlig zum Verschwinden bringen. Aehnliche Beobachtungen sind ja auch gelegentlich von anderer Seite mit anderen Färbungen gemacht worden.

Vor der alten Ziehlschen Färbung hatte die neue Gasis-Methode (verstärkte Eosin-Quecksilberchlorid-Tingierung, Entfärbung in Natronlauge-Kaliumjodid und Alkohol), was die Zahl der in die Erscheinung tretenden Keime anlangt, bei unseren Versuchen nichts

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

voraus. Nur kommen, worin wir Gasis, Berger[1]) u. a. zustimmen, die feineren Strukturbilder der Tuberkelbacillen häufig wesentlich detailreicher als nach Ziehl-Neelsen zur Darstellung. — Gerade bei der Gasis-Färbung muß das Entfärben sehr schonend betrieben werden, denn die „Alkalifestigkeit" der Tuberkelbacillen ist nur eine bedingte.

Auch nach S. Hatano und Much-Weiss (= Gram und Ziehl kombiniert) haben wir bisher keine wesentliche Zunahme der positiven Resultate gegenüber der vorsichtig ausgeführten Ziehlschen Methode beobachtet. Dagegen erzielten wir mit der unten näher zu erwähnenden Hermannschen Tingierung meistens 2—3—10-mal so viel völlig gefärbte Tuberkelbacillen, als nach Hatano, sowie nach Much und Weiss. Allerdings sind Granulafärbungen von Tuberkelbacillen nach Hatano, Much[2]) und Weiss außerordentlich ergiebig und schön. Aber es ist wohl nicht angängig, aus Präparaten, die nur Muchs Granula zeigen, regelmäßig glatt die Diagnose auf das Vorhandensein von Tuberkelbacillen zu stellen. In der Beurteilung von Granulabefunden, deren Bedeutung anfangs überschwenglich betont wurde, ist häufig große Vorsicht geboten. Es können, besonders bei Mischinfektionen, nach Gram positive Stäbchen und Kokken bedeutend stören. — Damit befinden wir uns in Uebereinstimmung mit Weyrauch[3]) und anderen neueren Untersuchern. — Einige Sicherheit gewährt ja die Benutzung des Antiformingemisches; doch auch in diesem bleiben einzelne Kokken gelegentlich vollständig erhalten — wie wir beobachteten, bis zu 3 Wochen lang (!) in 20-proz. Gemisch.

Wir spritzten 2 Tieren lediglich Granulaformen-haltiges Sputum ein, ohne sie damit tuberkulös zu machen — einmal jedoch gelang uns dies. — Klinisch verlief der Fall, von welchem der letzterwähnte Auswurf stammte, bisher sehr leicht.

Uebrigens haben wir nach Much und nach Hatano sehr schöne Formen freier Granula und solcher in säurefesten Bacillen nachgewiesen, die aus dem Innern von Trompeten stammten, und welche sicher keine Tuberkelbacillen waren. Jacobitz und ich[4]) haben diese Stäbchen kürzlich näher beschrieben.

Zum Schlusse kommen wir eingehender auf die Färbemethode, welche sich uns ganz besonders bewährt hat. Sie ist von Caan 1909 im 49. Bd. dieses Centralbl. p. 641 ff. beschrieben und dort in ausreichender Weise ihrer Literatur, besonders der ersten Angaben Hermanns gedacht.

Die Präparate werden in einer frisch bereiteten, filtrierten Mischung von 3 Teilen einer 1-proz. Ammonium-Karbonat-Lösung und 1 Teil 3-proz. Kristallviolett (in 96-proz. Alkohol gelöst) erhitzt, einige Sekunden in 10-proz. Salpetersäurelösung und dann in 96-proz. Alkohol entfärbt.

Ich habe dann überhaupt nicht nachgefärbt, weil so die tiefvioletten Tuberkelbacillen am schönsten sichtbar sind.

---

1) Berger, Karl (bei Frosch), dieses Centralbl. Abt. I. Orig. Bd. 53. Heft 2 (nach Abschluß dieser Arbeit erschienen).

2) Much, Beitrag zur Klinik der Tuberkulose. 1907.

3) Weyrauch, Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 14. 1909. Heft 6; Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 45. Heft 1/2 u. Bd. 46. Heft 1/2.

4) Jacobitz u. Kayser, Heinr., Säurefeste Bacillen in Blasinstrumenten und deren Bedeutung für die Diagnostik. (Münch. med. Wochenschr. 1910.) (Im Erscheinen begriffen.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Soll eine Gegenfärbung folgen, so ist Vesuvin, kurz angewandt, am geeignetsten.

In etwa 8 Proz. unserer sich auf über 300 Tuberkulosesputapräparate erstreckenden Untersuchungen waren Tuberkelbacillen nur nach Hermann nachweisbar, nicht mit den anderen Färbungen. Die Tuberkelbacillen wurden fast stets viel zahlreicher in den Hermannschen Präparaten als in allen übrigen gefunden. — Ganz besonders überlegen erwies sich die letztgenannte Methode den anderen bei der Verarbeitung von Tiermaterial, z. B. Milzsaft tuberkuloseverdächtiger Meerschweinchen.

Mit der Kristallviolett-Ammoniumkarbonat-Tingierung sind auch schöne Bilder von Granula-führenden Tuberkelbacillen zu erhalten. Meistens erzielt man allerdings voll gefärbte Tuberkelbacillen.

Wir sind auf Grund unserer Erfahrungen dahin gekommen, alle auf Tuberkelbacillen zu prüfenden Ausstriche sowohl nach Ziehl, als auch nach Hermann (ohne Gegenfärbung) zu untersuchen. Nebenbei ziehen wir das 20-proz. Antiformingemisch zur Sedimentierung heran.

Auf diese Weise entgingen die Tuberkelbacillen, wie kontrollierende Tierimpfungen ergaben, unserer Beobachtung beim Färbeversuch nur sehr selten.

Nachdruck verboten.

Ueber einen eigenartigen, bei einigen Mikrobien durch die Tusche dargestellten Baubefund.

[Aus dem Hygienischen Institut der Kgl. Universität zu Turin (Direktor Prof. L. Pagliani).]

Von Dr. **Giuseppe Sangiorgi,** Assistenten.

Mit 1 Tafel.

(Vom Verfasser ins Deutsche übertragen.)

Beim Versuche der Darstellung der Typhusbacillengeißeln durch die Tusche (Burris Tuscheverfahren) bemerkte ich, daß der helle Raum, der bei dieser Methode gewöhnlich das negative Gebilde des Keimes zum Vorschein bringt, von einem Einschlusse unterbrochen war, der durch seine unerwartete Anwesenheit bei der größten Anzahl der Exemplare des mikroskopischen Feldes schon auffiel. Dieser Einschluß stellte sich als ein regelmäßiges, ununterbrochenes, fast immer einzelnes Gebilde dar, welches dieselbe Nuance wie der Boden des Präparates besaß, und dadurch vom hellen Leibe des Keimes abstach. Im Zweifel darüber, ob es sich nicht bloß um eine Besonderheit des B. typhi handelte und durch die Einfachheit der Methode gereizt, die mich vor eventuellen Artefakten schützte[1]), dehnte ich meine Versuche auf alle pathogenen

1) Die Deckgläschen-Ausstrichpräparate werden bei diesem Verfahren mit einem Tuschetropfen (Grübler u. Co. Leipzig) in der Lösung 1:9 behandelt, in der Weise, daß die Tusche gleichförmig auf den Ausstrich verteilt wird. Nach Trocknen werden dieselben sogleich untersucht oder zur Gewinnung von Dauerpräparaten in Kanadabalsam gelegt.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und nicht-pathogenen Keime der Sammlung unseres Institutes aus. In der Tat konnte ich die Erscheinung leicht bei den folgenden Keimen zur Darstellung bringen: Bac. typhi, Bacterium coli, Paratyphus A, Paratyphus B, B. dysenteriae Shiga, Pestbacillus, Micrococcus melitensis, Pyocyaneus, Prodigiosus. Die Form des Gebildes ist bald zylinderartig rundlich (Gruppe Coli), bald ovoidal (Prodigiosus, Pyocyaneus, Pestbacillus), bald kugelrund (Melitensis).

Was die Größe anbelangt, so ist das Gebilde, wenn man vom Micrococcus melitensis absieht, bei dem es sich als ein kleiner, kugelrunder, in der Mitte des Keimes befindlicher Punkt darstellt, bei den anderen Exemplaren ziemlich groß im Verhältnis zu dem ganzen Umfange des Keimes; es entsteht dadurch, daß der peripherische, gebildefreie Teil desselben als ein zarter, heller, kapselähnlicher Saum hervortritt (siehe Tafel Mikrophotographieen 1—2).

Davon, daß es sich um ein im Inneren des Keimleibes enthaltenes quid handelte, konnte ich mich bald dadurch überzeugen, daß ich die früher mit Tusche behandelten Präparate mittelst der gewöhnlichen Anilinfärbungen nachfärbte. In diesem Falle entsprach der in toto gefärbte Keim der Form und Größe nach genau jenem hellen Raume, der negativerweise an die Anwesenheit des Keimes erinnert, und auf dessen Darstellung sich gerade das charakteristische Wesen des Tuscheverfahrens gründet.

Nachdem das Gebilde bei den obenerwähnten Keimen festgestellt war, dehnte ich meine Versuche weiter aus, um zu sehen, ob es eventuelle Veränderungen durch Natur und Alter der Nährböden, der chemischen Reagentien und die Lebensfähigkeit der Keime erlitte.

Die Ergebnisse dieser Versuche teile ich im folgenden mit:

1) Die Natur des Nährbodens (ob flüssig oder fest) ist indifferent für die Darstellung des Gebildes.

2) Man kann dasselbe bei einer viel größeren Anzahl von Keimen aus 16—24 Stunden alten Kulturen als bei den aus 30—60 Tagen alten Kulturen zur Darstellung bringen.

3) Essigsäure und NOH (1 : 1000) üben bei 37° C schon nach einer halben Stunde einen ungünstigen Einfluß aus; dagegen ist die Lösung 1:10000, 1:100000 indifferent.

4) Die durch Sieden getöteten Keime lassen schon kurz nach ihrem Tode absolut keine Spur des Gebildes mehr erkennen. Es liegt deshalb auf der Hand, daß es sich um ein an das Alter und die Lebensfähigkeit des Keimes überhaupt gebundenes quid handelt, wahrscheinlich um einen, durch diese Methode differenzierten Teil des Keimleibes (kernähnliches Gebilde? Entoplasma in Zettnows Sinne? Vakuole?), über dessen Wesen ich mich nicht mit Sicherheit entscheiden kann[1]). Jedenfalls halte ich es aber für richtig, auf die Besonderheit des durch diese sehr einfache, artefaktenlose Methode erhaltenen Befundes hinzuweisen. Die Tuschemethode findet so auf dem Gebiete der Mikrobiologie außer der schon bekannten Verwendbarkeit zur Herstellung von absoluten Reinkulturen, zum Spirochätennachweis und zu manchen mikrobioskopischen Zwecken (Burri, Das Tuscheverfahren. Jena (G. Fischer) 1909; Hecht

1) Feinberg (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 27. 1900) differenzierte durch eine geeignete Modifikation der Romanowskyschen Färbungsmethode im Leibe von B. typhi und Bacterium coli ein Gebilde, das der Form und Größe nach dem von mir durch die Tusche dargestellten sehr ähnlich ist. Der Verf. hält dieses Gebilde für ein kernähnliches.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

u. Wilenko, Wien. klin. Wochenschr. 1909; Gins, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 52. 1909) noch eine andere Verwendung zum Studium des feinen Baues der Mikroorganismen.

Zusatz während der Korrektur:

Die Arbeit von Herrn Dr. F. Eisenberg, „Studien zur Ektoplasmatheorie, III. Abh." (Centralbl. f. Bakteriol. Orig. Bd. 53. Heft 5. p. 481—485) ist im vergangenen März zu meiner Kenntnis gekommen, als schon dieser Artikel bei der Redaktion war. Es freut mich, hinzuweisen, daß der eine unabhängig vom anderen dieselben Ergebnisse erhalten hat; ich stimme ganz mit ihm darin überein, daß wir es wahrscheinlich mit einem ektoplasmatischen Saum um den durch die Tusche differenzierten zentralen Teil des Keimleibes (Entoplasma) zu tun haben.

Tafelerklärung.

Fig. 1. Typhusbacillus aus einer 16 Stunden alten Agarkultur (Koristka Obj. $^1/_{15}$ Apochr. Ok. 8 komp.).

Fig. 2. B. prodigiosus aus einer 24 Stunden alten Bouillonkultur (Koristka Obj. $^1/_{15}$ Apochr. Ok. 8 komp.).

Die Herren Mitarbeiter werden höflichst gebeten, bereits fertiggestellte Klischees — falls solche mit den Manuskripten abgeliefert werden — nicht der Redaktion, sondern direkt der Verlagshandlung Gustav Fischer in Jena einzusenden.

Inhalt.

Babes, V., Ueber die Wirkung der Karbolsäure auf das Wutvirus, p. 27.
Basenau, F., Ueber die Abtötung von Tuberkelbacillen durch Erhitzung, p. 74.
Forster, Beitrag zur Frage der Abtötung von Tuberkelbacillen durch Erhitzung, p. 78.
Gasse, Rudolf, Ein Beitrag zur Kenntnis der lokalen Reaktion des Tierkörpers bei Einwanderung von Echinokokken und Finnen, p. 30.
Ghedini, G. und **Zamorani**, Versuche über die durch helminthische Produkte hervorgerufene Anaphylaxie. I. Anaphylaxie durch Echinococcusgifte, p. 49.
Hoefer, P. A., Ueber ein unbekanntes Protozoon im menschlichen Blute bei einem Falle von Anämie, p. 19.
Huggenberg, E., Untersuchungen über Phagocytose der Streptokokken. (Opsonine und Bakteriotropine.), p. 53.
Kayser, Heinrich, Vergleichende Untersuchungen mit neueren Methoden des Tuberkelbacillennachweises, p. 91.
Komma, Franz, Ueber den Nachweis der Paratyphusbakterien in Wurstwaren und seine Verwertbarkeit für die Nahrungsmittelkontrolle, p. 1.
Leon, N., Un nouveau cas de Diplogonoporus Brauni, p. 23.
Sangiorgi, Giuseppe, Ueber einen eigenartigen, bei einigen Mikroben durch die Tusche dargestellten Baubefund, p. 94.
Saul, E., Untersuchungen über Beziehungen der Acari zur Geschwulstätiologie, p. 15.
— —, Erwiderung an Herrn Prof. von Hansemann, p. 18.
Sievert, Fritz, Ueber Formalin-Bakterienaufschwemmungen, p. 81.
Strubell und **Felber**, Nachtrag zu der Arbeit: „Ueber den tuberkulo-opsonischen Index beim Menschen und beim Rind", p. 72.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

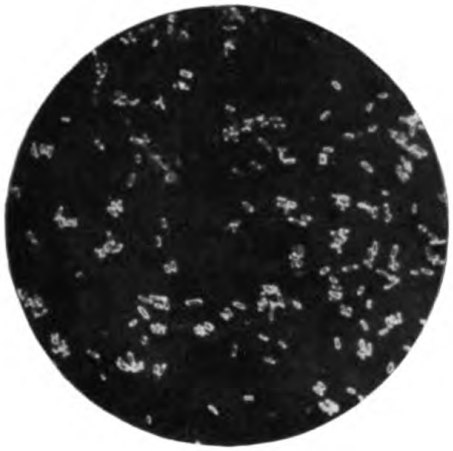


Fig. 1.

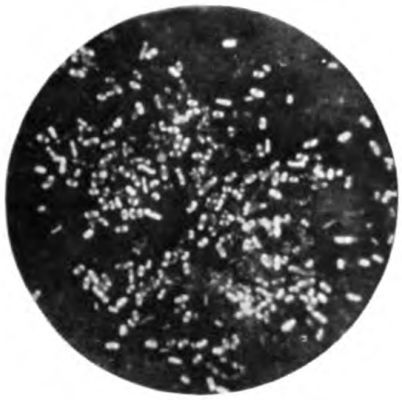


Fig. 2.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Zur gefl. Beachtung!

Die drei zur Arbeit Babes und Mironescu gehörigen Tafeln konnten leider diesem Hefte nicht mehr beigefügt werden, sie werden mit dem nächsten Hefte nachgeliefert.

Die Verlagsbuchhandlung.

Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 55. Heft 2.
Ausgegeben am 24. Juni 1910.

Nachdruck verboten.

Beiträge zur Kenntnis der anaëroben Bakterien des Menschen.

[Aus dem pathologisch-anatomischen Institute in Wien
(Prof. Dr. A. Weichselbaum).]

IX. Weitere Beiträge zur Aetiologie der pyämischen Prozesse.

Von Dr. **F. Kaspar** und Dr. **W. Kern.**

Mit 2 Tafeln.

In der VIII. Mitteilung der Beiträge zur Kenntnis der anaëroben Bakterien des Menschen haben Ghon und Mucha (1) über Bakterien aus der Gruppe der Fusiformen als Erreger pyämischer Prozesse berichtet. Wir sind in der Lage, zwei weitere solche Fälle zu veröffentlichen, von denen der erste pathologisch-anatomisch an den dritten der von Ghon und Mucha publizierten Fälle erinnert, zum Unterschiede von diesem jedoch eine Reininfektion darstellt.

I.

Aus der Anamnese wollen wir nur hervorheben, das es sich um eine 50-jährige Frau handelte, die früher immer gesund gewesen war und, so viel erhoben werden konnte, seit einigen Tagen unter Erbrechen einer grünen wässerigen Flüssigkeit heftige Schmerzen in der Ileocöcalgegend verspürte. Die Patientin kam in somnolentem Zustande ins Krankenhaus und starb unter schweren peritonealen Erscheinungen nach 3 Tagen.

Der Sektionsbefund lautete: Faustgroßer, fötider retrocöcaler Absceß nach Appendicitis. Fötide Thrombophlebitis der zugehörigen portalen Wurzelvenen mit enormer Erweiterung derselben bis in die intrahepatischen Verzweigungen der Pfortader reichend, mit Bildung multipler Abscesse in allen Abschnitten der Leber. Mehrere kleine fötide Abscesse des rechten Lungenunterlappens. Rückläufige fötide Thrombophlebitis der Mesenterialvenen. Beginnende fibrinöse Peritonitis im kleinen Becken. Anämischer Infarkt der Milz; subakuter Milztumor. Hämorrhagisch-parenchymatöse Nephritis. Nußgroße, verkreidete Mesenteriallymphdrüsen. Hydrops der Gallenblase mit dattelkerngroßem Cholestearinstein.

Aus dem Sektionsprotokolle sei folgendes hervorgehoben: Im Cavum Douglasii fand sich fibrinös-eitriges Exsudat auf dem geröteten und zum Teil verdickten Peritoneum. Hinter dem Coecum liegt ein fast faustgroßer fötider Absceß mit schmutzig-grüner, stellenweise hellgelb gesprenkelter Wand. Die Farbe dieser hellgelben Flecken erinnert an die Farbe lipoider Substanzen. In diese Höhle ragt der proximale Stumpf des mißfarbigen Wurmfortsatzes hinein. Die Vena ileocolica ist als mißfarbiger Strang sichtbar und enthält dicklichen fötiden, grünlichgelben Eiter; ihre Innenfläche erscheint graugrün. Die gleichen Veränderungen zeigen auch die Vena meseraica superior und einige ihrer Aeste (retrograde Infektion). Die Vena meseraica superior ist dabei erweitert und zeigt in ähnlicher Weise wie die Vena ileocolica ihre nächste Umgebung eitrig eingeschmolzen, so daß die genannten Venen wie von einem Eitermantel eingescheidet erscheinen. Die Einmündungsstelle der Vena lienalis ist durch schmutzigbraune Thromben obturiert; der Stamm der Vena lienalis ist jedoch frei von Veränderungen. Auch die Vena portae ist wie die Mesenterialvenen etwas erweitert und mißfarbig und enthält reichliche Mengen fötiden rahmigen Eiters neben festhaftenden, graugelben weichen Thromben. So verändert sind auch die Verzweigungen der Pfortader in der Leber, vor allem die größeren; sie münden, namentlich im Bereiche des Hilus, in zahlreiche, verschieden große, zum Teil zusammengeflossene Abscesse, die mit fötidem, gelbgrünlichem Eiter erfüllt sind und zum größeren Teile eine fetzige, schmutzig graugrüne Wand zeigen. Ihre nächste Umgebung ist in verschieden weitem Umfange schwärzlichgrün verfärbt. Nach der Peripherie der Leber zu werden die Abscesse im

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

allgemeinen kleiner; sie sind an vielen Stellen schon an der Oberfläche, die sie verschieden stark vorwölben, sichtbar. In ihrer Umgebung zeigt das Lebergewebe, besonders in der Peripherie, vielfach Veränderungen vom Typus der Zahnschen Infarkte. Die Lymphdrüsen des Mesenteriums sind durchweg etwas vergrößert, gerötet und weich. Die Milz ist ziemlich groß und zeigt einen größeren, keilförmigen anämischen Infarkt; sie ist weich, ihre Pulpa reichlich abstreifbar. Die Lungen sind frei; die Pleura des Unterlappens zeigt zahlreiche kleinste hellrote Blutungen, zum Teil im Zentrum gelblich. Am unteren Rand des rechten Unterlappens finden sich einige bis erbsengroße typische Abscesse mit hämorrhagischem Hofe. Im übrigen sind beide Lungen blutreich und feucht.

Für die bakteriologische Untersuchung wurde aus den Abszessen der Leber und der Lunge Eiter steril entnommen und davon wurden sowohl Ausstrichpräparate verfertigt als auch Kulturen angelegt. Ebenso wurde Material aus der Milzpulpa abgestreift.

In den Ausstrichen der Leberabszesse (Abbildung 3) fanden sich bei Gram-Färbung reichlich und ausschließlich gramnegative Bakterienformen, und zwar in Ueberzahl lange Fäden. Diese erstreckten sich in ihrer Längenausdehnung oft über das ganze Gesichtsfeld und zeigten die mannigfaltigsten Formen: vorzüglich waren es langgestreckte, zum Teil gebogene Formen, andere kreuzten sich oder schlangen sich arabeskenartig ineinander, indem sie sich spiralig aufwanden, stellenweise zu lockeren Knäueln verballten oder sich am Ende schleifenartig umbogen. Die langen Formen zeigten außerdem manchmal allmählich anschwellende Auftreibungen und nahmen die Kontrastfärbung mit Fuchsin nur ungleich an, so daß sie stellenweise ungefärbt erschienen. Fast durchweg liefen die Enden in feinste Spitzen aus, seltener in kolbige Verdickungen. Verzweigungen ließen sich nirgends finden. In der Minderzahl waren kürzere Formen von der Länge des Bact. pyocyaneum und darüber, gleichfalls häufig mit spindeliger Gestalt und mit zugespitzten Enden, oft mehr oder weniger deutlich gekrümmt. Außerdem waren reichlich Uebergangsbilder zwischen den langen und kurzen, eben beschriebenen Formen vorhanden. Alle Bakterien hatten sich bei Anwendung der Methode von Gram rasch und gleichmäßig entfärbt. In den mit Boraxmethylenblau gefärbten Ausstrichen fanden sich den oben beschriebenen analoge Formen. Das Vorhandensein von Stärkekörnern ließ sich, wie es Passini (2) für die meisten der anaëroben Bakterien annimmt, mit Jodgummi nicht nachweisen.

Das Gram-Präparat des Lungenabszesses zeigte ein Bakteriengemenge, und zwar ziemlich reichlich gramnegative Fäden, spärliche Bacillen vom Typus der fusiformen Bakterien, ferner in großer Menge grampositive Kokken zu zweit und in kleinen Haufen.

Im Ausstrich der Milzpulpa waren im Gram-Präparat keinerlei Bakterien sichtbar.

Vom Eiter der Leberabszesse wurden zunächst mehrere Schüttel- und Stichkulturen in 1-proz. Zuckeragar, dem Ascitesflüssigkeit zugesetzt war, dann Stichkulturen in 1-proz. Zuckeragar angelegt, außerdem wurde das Material aus dem Eiter auf Agar (schief gelegt und in Platten) ausgestrichen. Die aëroben Agarplatten und die Zucker-Agarstichkulturen blieben steril. In den Serum-Zucker-Agarnährböden aber konnte schon nach 48 Stunden deutliches Wachstum nachgewiesen werden, das sich bei der Stichkultur auf den Stichkanal beschränkte und einen Querfinger unter der Oberfläche des Nährbodens aufhörte; auch in den Schüttelkulturen blieben die oberen Partieen des Nährbodens frei, während in den unteren Schichten diffuses Wachstum wahrzunehmen war.

Die anfangs kleinen, punktförmigen, weißlichen Kolonieen, die isoliert waren, wuchsen in einigen Tagen zu scheibenförmigen, bräunlichen Ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bilden mit buchtigem Rande aus, die eine Größe bis ungefähr 2 mm erreichten und im durchfallenden Lichte an der Peripherie durchscheinend, hingegen im Zentrum undurchsichtig waren (Abbildung 1 und 2). Von einigen Kolonieen gingen sternförmig kurze zarte Fäden aus. Hinzufügen möchten wir noch, wie es auch in Abbildung 1 zur Ansicht kommt, daß die größten Kolonieen stets im untersten Teile des Stichkanals zu finden waren.

Nach etwa 2 Wochen gingen die Kulturen, wenn sie im Thermostaten bis 37° C gehalten wurden, zugrunde, dagegen erhielten sie sich bei Zimmertemperatur mehrere Wochen lang; es gelang uns noch nach 6 Wochen, Kulturen, die im Gelatineofen aufbewahrt wurden, weiter fortzuzüchten. Eine Tendenz zur Konfluenz der Kolonieen konnten wir in sehr geringem Grade dann wahrnehmen, wenn wir sehr reichlich Material in den Stichkanal übertrugen; es schien dann der Nährboden wie von einem zarten Schleier durchsetzt.

Nach mehreren Uebertragungen auf Serum-Zucker-Agar konnte ein deutliches Wachstum schon nach 12 Stunden erzielt werden. Einmal gelang es auch, einen derartig rasch gewachsenen Stamm in gewöhnlichem Zuckeragar ohne Serumzusatz nach 48 Stunden anaërob zum Wachstum zu bringen. Ein weiteres Fortzüchten auf Zuckeragar ohne Zusatz von Serum war jedoch nicht möglich. Der erwähnte Stamm ging nach kurzer Zeit zugrunde. Von Gelatinenährböden kamen zur Verwendung: gewöhnliche Gelatine, Zuckergelatine und Zucker-Serum-Gelatine, in denen das Wachstum teils bei Bruttemperatur, teils bei Zimmertemperatur erprobt wurde. Alle Gelatinenährböden, die für die Kulturversuche im Brutofen bestimmt waren, wurden überdies noch mit gewöhnlichem Agar überschichtet, um anaërobe Verhältnisse beizubehalten. Nur in der bei 37° gehaltenen Zucker-Serum-Gelatine zeigten sich nach 48 Stunden in dem verflüssigten Nährboden deutliche, isolierte kolonieenartige Flocken, die sich später zu einem leicht aufschüttelbaren Bodensatz niederschlugen. Die Gelatine konnte durch niedere Temperaturen wieder zum Erstarren gebracht werden. Demgemäß scheint unserem Bakterium die Fähigkeit zu peptonisieren, nicht zuzukommen.

Gasbildung konnten wir nur in den untersten Partieen der Zucker-Agarkulturen mit Zusatz von Pferdeserum nach 3 Tagen in sehr geringem Grade beobachten. Eine Vermehrung der Gasblasen fand später nicht statt. Wir möchten uns aber daraus keine weitgehenden Schlüsse erlauben, weil die Kultur in der Folge auf dem erwähnten Nährboden nur kümmerlich zum Wachstum gekommen war und nach einigen Tagen zugrunde ging.

Sehr gute Resultate erzielten wir mit der Uebertragung auf flüssige Nährböden, bei der durchweg langhalsige Kolben zur Verwendung kamen. Sowohl in der Serumzuckerbouillon als auch in der gewöhnlichen zuckerfreien Bouillon konnten wir nach 4 Tagen diffuse Trübung im untersten Teil des Kolbens beobachten, die sich in den nächsten Tagen unter Klärung der Nährflüssigkeit zu einem anfangs krümeligen, später grob geballten, leicht aufschüttelbaren Bodensatz verdichtete. In Zuckerbouillon ohne Serumzusatz konnten wir kein Wachstum erzielen. In allen diesen flüssigen Nährböden hielten sich die Kulturen selbst noch nach Wochen und Monaten lebensfähig.

In der Milch ging das Bakterium sehr langsam an. Gerinnung blieb jedoch vollständig aus.

Von sämtlichen oben angeführten Nährböden, in denen das Bakterium zum Wachstum gekommen war, wurden fortlaufend Deckglaspräparate

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

angefertigt, die morphologisch das gleiche Bakterium aufwiesen, wie wir es oben beschrieben haben, nur mit dem Unterschied, daß die ungleiche Färbbarkeit des Bakterienleibes noch viel deutlicher war (Abbildung 5).

Alte Kolonieen eigneten sich besonders zum Studium der Involutions- und Degenerationsformen (Abbildung 6). Auffallend dabei war das Fehlen der langen Fäden; die kürzeren Fäden sahen geknickt oder am Ende leicht umgebogen aus, waren niemals in Knäueln vorhanden und ließen die charakteristische Peitschenform vermissen. Am häufigsten waren die kurzen gekrümmten Stäbchen zu sehen. Recht oft und deutlich trat wieder die ungleiche Färbbarkeit des Bakterienleibes hervor; manche kurze Bacillen waren nur bipolar gefärbt, andere umgekehrt in der Mitte gefärbt und an den beiden Enden blaß. Daneben fanden sich auch kleine, manchmal abgeknickte, gleichmäßig schwach gefärbte Stäbchen. Die spindelförmige Gestalt hingegen kam bei fast allen Bakterien noch sehr deutlich zum Ausdruck. Man könnte nun geneigt sein, wegen der ungleichen Tinktionsfähigkeit des Bakterienleibes an eine Sporenbildung zu denken, namentlich darum, weil an diesen Stellen das Protoplasma etwas aufgetrieben erscheint. Aber gegen diese Annahme sprach vor allem das konstante Vorkommen derartiger Bildungen in allen Kulturen und in Kulturen jeden Alters. Auch mit der spezifischen Färbung nach Möller blieben diese Teile des Bakteriums völlig ungefärbt, und ebensowenig gelang es uns, gelegentlich der Untersuchung auf Beweglichkeit stark lichtbrechende Substanzen im Bakterienleib wahrzunehmen. Wir können darum fast mit Sicherheit folgern, daß bei unserem Stamm nur eine vegetative Vermehrung stattfand. Was das Fehlen der ganz langen Fäden in den Kulturen betrifft, so möchten wir dies dahin deuten, daß einerseits das Auswachsen zu langen Gebilden in älteren Kulturen später ausblieb, andererseits zum Teil ein degenerativer Zerfall der Fäden stattgefunden haben dürfte.

Beweglichkeit konnten wir niemals feststellen. Zu diesem Zwecke wurde die Untersuchung im hängenden Tropfen einigemale von 12 Stunden und 24 Stunden alten Kulturen, aus flüssigen und festen Nährböden vorgenommen. Auch die Geißelfärbung nach Van Ermengem ergab ein negatives Resultat. Unser Bakterium war demnach unbeweglich und wir befinden uns hierin in Uebereinstimmung mit den meisten Autoren; nur wenige, unter diesen beispielsweise Graupner (3), wollen Geißeln bei Bakterien, die unserem nahestehen, nachgewiesen haben. Ebenso behauptet Veszprémi (9), bei fusiformen Bacillen peritriche Geißeln gesehen zu haben.

Das Tierexperiment erwies so gut wie keine Pathogenität für Meerschweinchen und Mäuse. Wir brachten das Virus in dreierlei Form in den Tierkörper ein: Als Aufschwemmung des Leberabsceßmateriales in Bouillon, als Aufschwemmung einer Reinkultur in Bouillon und als Bakterienfiltrat. Die Applikation des Impfmaterials erfolgte subkutan und intraperitoneal in differenten Quantitäten von $^1/_2$—$1^1/_2$ ccm. Ein Meerschweinchen unter die Haut inokuliert und eine in gleicher Art behandelte Maus bekamen zwar nach 24 Stunden an den Impfstellen ein leicht teigiges Infiltrat ohne scharfe Begrenzung, das bei Palpation aber kein Knistern aufwies. Die Infiltrate gingen in beiden Fällen nach einigen Tagen wieder gänzlich zurück. Auch von anderen Autoren berichten die meisten nur dann von Absceßbildung im Tierexperiment, wenn es sich um eine Mischinfektion gehandelt hat.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zur Prüfung des chemischen Verhaltens des isolierten Stammes, worin uns Assistent Dr. Mucha freundlichst unterstützte, wurden Kulturkolben von Serum-Zucker-Bouillon in Verwendung genommen, und zwar differenter Altersstufen, die einen von einmonatlicher, die anderen von viermonatlicher Wachstumsdauer. Die ungleichaltrigen Untersuchungsobjekte ergaben gleichartige Resultate: fötiden Geruch, Spuren von Schwefelwasserstoff, schwach aber deutlich Indol und geringe Mengen von Alkohol, aber kein Aceton; Essigsäure war jedoch nur in der älteren Kultur nachweisbar. Die untersuchten ungeimpften Kontrollen ließen weder Indol noch Essigsäure nachweisen.

Durch die histologische Untersuchung wurden wir in die Lage versetzt, ein einigermaßen präziseres Urteil über das Alter des Prozesses zu treffen. Aus den spärlichen anamnestischen Angaben, die sich nur auf einige Tage beziehen, konnten wir darüber keinen Aufschluß erlangen.

Zur Untersuchung gelangten Stücke aus der Leber mit Abscessen, Lungenabscesse und eine infiltrierte Lungenpartie, ferner wurden einige Gewebsstücke aus der thrombosierten Vena portae, dann der Vena ileocoecalis mit umgebendem Gewebe und aus der Wand des retrocöcalen Abscesses untersucht.

Um die Abscesse in der Leber, die aus mehrkernigen weißen Blutkörperchen und nekrotischen Zellmassen bestanden, hatte sich durchweg Granulationsgewebe gebildet, dessen fibroplastische Elemente gegenüber den Rundzellen überwogen und schon Parallelstellung aufwiesen. In dem angrenzenden Lebergewebe waren die Kapillaren prall mit Blut gefüllt, die Leberzellbalken dazwischen atrophisch. In gleicher Weise konnten wir um die Thromben der Vena portae und ileocoecalis, die zentrale Vereiterung zeigten, eine Reaktion des umliegenden Gewebes wahrnehmen, so daß sich auch hier der Eiterungsprozeß durch ein junges zellreiches Gewebe von der Umgebung abgrenzte. Von der Wand der Venen sowie der Gallengänge waren nur mehr die äußersten Schichten erhalten.

Den infiltrierten Partieen des Lungengewebes entsprechend waren die Alveolen zum großen Teil mit polynukleären Leukocyten und abgestoßenen, zum Teil nekrotischen Alveolarepithelien erfüllt, von den Septen nur mehr Reste erhalten. In den meisten der thrombosierten Lungengefäße war es bereits durch ein von der Gefäßwand aus wucherndes ödematöses Gewebe zu einer Organisation gekommen. Als interessante Tatsache möchten wir noch hinzufügen, daß sich in dem an das retrocöcale Gewebe anstoßenden Fettgewebe doppelbrechende Substanzen bei der Untersuchung mit dem Polarisationsmikroskop zeigten.

Bakterien konnten in den Schnittpräparaten mit Sicherheit nur im Eiter der Thrombophlebitis der Vena portae nachgewiesen werden, und zwar ausschließlich in den mit Löffler-Methylenblau gefärbten Präparaten; es handelte sich um Bacillen und Fäden, die morphologisch mit denen in den Ausstrichpräparaten vollkommen übereinstimmten. Andere Bakterien konnten auch hier nicht nachgewiesen werden.

Aus der histologischen Untersuchung ergab sich demnach, daß der Krankheitsprozeß kein ganz frischer war, sondern sicher schon viele Tage, vielleicht auch einige Wochen bestanden haben dürfte. Darin mag einerseits auch der Grund zu suchen sein, weshalb wir in den Schnittpräparaten aus den Prozessen der verschiedenen Organe nur teilweise Bakterien finden konnten; andererseits aber soll hervorgehoben werden, daß der Nachweis der Bakterienformen in den Schnittpräparaten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf gewisse Schwierigkeiten stößt und daß gerade diese Bakterien wegen ihrer eigentümlichen Formen und wegen ihrer Dünnheit im Gewebe oft schwer als solche zu erkennen sind.

Zusammenfassend zeigte der von uns isolierte Stamm folgende Eigenschaften: Er ist ein dünner, ziemlich langer, gerader oder leicht gekrümmter Bacillus mit spitzen Enden, einzeln oder zu zweit angeordnet; er bildet reichlich Fäden von verschiedener Länge, die wellen- oder peitschenförmig aussehen und zu lockeren Knäueln verschlungen sein können; auch die Enden dieser Fäden, die stellenweise Auftreibungen zeigen, sind spitz; zwischen diesen Fäden und den kurzen Bacillen gibt es Uebergänge. Nach Gram ist der Bacillus nicht färbbar, nimmt dagegen als Kontrastfarbe Fuchsin ungleichmäßig an. Das Bakterium ist unbeweglich und bildet keine Sporen; es wächst nur bei Brutschranktemperatur und bildet hier schon nach 12 Stunden kleine weißliche, später bräunliche, linsenförmige, gebuchtete Kolonieen. Das beste Wachstum zeigt sich auf serumhaltigen Nährböden; auf gewöhnlichem Zuckeragar erfolgt es nur ausnahmsweise und dann dürftiger, Bouillon wird unter Bildung eines dicken Niederschlages stark getrübt. Das Bakterium wächst nur unter streng anaëroben Bedingungen. Gasbildung erfolgt nur selten und dann in geringem Maße. Gelatine wird nicht verflüssigt, Milch nicht koaguliert. Indol ist in flüssigen Kulturen stets nachweisbar, Essigsäure nur in älteren; für Meerschweinchen und weiße Mäuse war das Bakterium so gut wie nicht pathogen. Alle Kulturen weisen deutlich fötiden Geruch auf.

Wir weisen ausdrücklich auf die oben geschilderte Polymorphie des Bakteriums hin. Ghon und Mucha haben auf Grund der Uebergangsformen alle diese Gebilde zu einem Bakterium gerechnet. Darauf gestützt, sowie auf Grund der Wachstumseinheit in den Kulturen, glauben wir, mit Recht annehmen zu können, daß alle genannten Formen nur einem einzigen Bakterium angehören.

Unser Bakterium stimmt morphologisch mit dem von Ghon und Mucha beschriebenen vollkommen überein; biologisch weicht es darin ab, daß unser Stamm Indol und Essigsäure bildete, Milch nicht zur Gerinnung brachte und in geringem Grade Gas bildete.

Die größte Aehnlichkeit weist unser Stamm mit dem von Veillon und Zuber (4) beschriebenen auf, der aus einer Appendicitis gezüchtet wurde und von unserem nur durch das Wachstum bei Zimmertemperatur und die Bildung lokaler Abscesse im Tierkörper abweicht.

Auch Ellermann (5, 6) gelang die Reinzüchtung eines fusiformen Bacillus aus einer Angina, in einem zweiten Falle aus der Mundhöhle eines gesunden Individuums und ebenso Leiner (7) in 2 Fällen von septischer Diphtherie. Wir beschränken uns auf die angeführten Literaturangaben und verweisen nochmals diesbezüglich auf die Arbeit von Ghon und Mucha. Darin ist auch eine zusammenfassende Darstellung über die bisher beschriebenen fusiformen Bacillen gegeben.

Ob wir das von uns gezüchtete Bakterium als eine besondere neue Art ansprechen sollen oder nicht, möchten wir hier nicht entscheiden. Sicher ist es, daß auch unser Stamm morphologisch und biologisch mit den von anderen Autoren beschriebenen Formen im wesentlichen übereinstimmt. Die Tatsache, daß wir einmal in unseren Kulturen in geringer Menge Gasbildung beobachten konnten, dürfte kaum zur Trennung unseres Stammes von dem von Ghon und Mucha beobachteten berechtigen. Die Angaben über das Verhalten dieser Bakterienarten in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Milch und über die Indolbildung sind gleichfalls verschieden. Es müssen zweifellos noch weitere vergleichende Untersuchungen abgewartet werden, um einen sicheren Entscheid treffen zu können, welche Merkmale dieser so interessanten und wichtigen Bakterienform als Merkmale der Varietät und welche als Merkmal der Art aufgefaßt werden dürfen.

Unser Fall war pathologisch einfach und klar. Der Sektionsbefund ließ keinen Zweifel darüber, daß der Prozeß von der Appendix aus seinen Ausgangspunkt genommen und sich per continuitatem auf venösem Wege in die Leber und von hier hämatogen metastatisch in die Lungen weiterverbreitet hat. Und die bakteriologische Untersuchung legte in einwandfreier Weise dar, daß die Ursache der Erkrankung ausschließlich ein streng anaërober, zur Gruppe der „Fusiformen" gehöriger Bacillus war; denn sowohl in den Ausstrichpräparaten aus den Leberabscessen als auch in den Kulturen zeigte sich nur das beschriebene Bakterium, das in den Kulturen die gleichen stinkenden Abbauprodukte zeigte wie im menschlichen Organismus.

Auch unser Fall zeigte übrigens, daß die von diesen Bakterienarten erzeugten Prozesse gewöhnlich keinen fulminanten und raschen Verlauf nehmen. Bei dem von Ghon und Mucha veröffentlichten zweiten Fall, der gleichfalls eine Reininfektion darstellte, handelte es sich um einen pyämischen Prozeß in der Gesamtdauer von 2 Jahren.

Ob die Appendicitis, die in unserem Falle den Ausgangspunkt des Prozesses bildete, schon von Anfang an eine Reininfektion mit dem von uns isolierten Bakterium darstellte, läßt sich natürlich nicht mehr mit Sicherheit behaupten. Doch haben wir keine Veranlassung, dies nicht anzunehmen. Daß diese fusiformen Bakterienarten sich häufiger mit anderen pathogenen vergesellschaftet vorfinden, ist zweifellos richtig, doch ebenso richtig ist es, daß sie auch allein imstande sind, pathologische Prozesse hervorzurufen. Die Beobachtungen von Ghon und Mucha beweisen dies unserer Meinung nach einwandfrei. Wichtig erscheint unser Fall aber vor allem deshalb, weil er beweist, daß solche Reininfektionen mit anaëroben Bakterien aus der Gattung der „Fusiformen" auch vom Wurmfortsatz ausgehen können. Für die Kenntnis der Aetiologie der Appendicitis, wahrscheinlich auch für ihre Genese, erscheint dies, worauf Ghon und Mucha schon hingewiesen haben, als sicher wichtig.

II.

Im zweiten Falle, der uns von Prof. Schlagenhaufer überlassen wurde, ergab die bakteriologische und histologische Untersuchung kein so eindeutiges Resultat. Da aber soviel sichergestellt werden konnte, daß „fusiforme" Bacillen beim Krankheitsprozeß beteiligt waren, reihen wir diesen Fall dem ersten an.

Anamnese: Der 45-jährige Patient K. J. erkrankte im Jänner 1910 angeblich an Influenza. 4 Wochen später wurde er, nachdem sich die Erkrankung nicht gebessert hatte, mit Symptomen einer Pyämie in das k. k. Sophienspital aufgenommen. Der Pat., der bei der Aufnahme schon sehr erschöpft war, zeigte Ikterus der Haut und der sichtbaren Schleimhäute und hatte Nachtschweiß, Fieber mit remittierendem Typus und zeitweise auch Schüttelfröste. Einige Tage vor dem Exitus, der am 5. März 1910, 2 Wochen nach der Aufnahme ins Spital erfolgte, waren die ikterischen Erscheinungen fast gänzlich geschwunden. Klinisch wurde die Diagnose einer septischen Cholangitis gestellt, außerdem im linken Unterlappen eine Dämpfung konstatiert. Das reichlich ausgeworfene Sputum war etwas bräunlich tingiert und stark übelriechend, weshalb auch ein Lungenabsceß angenommen wurde.

Der pathologisch-anatomische Befund (Prof. Schlagenhaufer) lautete: Septikopyämie, Phlebitis der Vena lienalis und der Vena portae

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach multiplen Abscessen in der Milz. Perilienaler Absceß. Multiple Absceßbildung in der Leber. Phlegmonöse Entzündung der Schleimhaut des Magens im Bereiche der Cardia (die Schleimhaut daselbst wulstig verdickt, beim Einschneiden auf diese Wülste entleeren sich Eiterpfröpfchen aus den kleinen Gefäßen). Verwachsung des linken Lungenunterlappens mit dem Zwerchfell. Tuberkulöse Kaverne in der linken Lungenspitze. (Appendix ist nirgends adhärent, ihre Schleimaut pseudomelanös verfärbt.)

In den nach Gram gefärbten Deckglaspräparaten aus dem Exsudate der Leber- und Milzabscesse und dem der Phlegmone des Magens fand sich ein Bakterium, das färberisch und morphologisch dem im ersten Teil dieser Arbeit beschriebenen vollkommen glich: es zeigte schmale, an beiden Enden zugespitzte Stäbchen, manchmal etwas gekrümmt, dann lange, ungleich gefärbte Fäden mit teils zugespitzten, teils leicht kolbig verdickten Enden, endlich reichlich Uebergangsformen zwischen beiden Typen. Die Fäden ließen wieder die so charakteristischen Peitschen- und Krawattenformen erkennen. Stärkekörner waren nirgends nachweisbar (Färbung mit Jodgummi). In geringerer Menge enthielten die Ausstriche vom Exsudate des Magens und die Ausstriche aus den vereiterten Thromben der Vena portae außerdem grampositive und gramnegative Stäbchen von verschiedener Länge und Dicke.

Da wir es demnach zweifellos wieder mit „fusiformen" Bakterien zu tun haben, wurde eine große Anzahl Stich- und Schüttelkulturen in Serum-Zucker-Agar angelegt. Hierbei kam das Bakterium nur in den Kulturen, die vom Material aus den Leberabscessen stammten, zum Wachstum, jedoch mit grampositiven und gramnegativen Bakterien vermischt. Die Kultur hatte einen intensiv fötiden Geruch entwickelt. Eine Reinzüchtung des „fusiformen" Bakteriums war jedoch nicht zu erzielen, weil das reichlichere und raschere Wachstum der grampositiven und gramnegativen Stäbchen und die damit verbundene reichliche, meistens stürmische Gasbildung die Isolierung immer wieder unmöglich machte. In allen übrigen Kulturen kamen die verschiedensten Formen grampositiver und gramnegativer Bacillen zur Entwickelung, in den mit Eiter aus den Leberabscessen geimpften Nährböden außerdem reichlich grampositive Kokken in kurzen Ketten und Haufen. Die Fäden aus den Kulturen von den Leberabcessen zeigten wieder das charakteristische segmentierte Aussehen und entfärbten sich rasch und gleichmäßig bei Anwendung der Methode von Gram.

Zur histologischen Untersuchung wurden uns Stücke aus der Leber, der Milz, den Thromben der Vena portae und Vena lienalis und des Magens zur Verfügung gestellt.

Die Leber war reichlich von Abscessen durchsetzt, die mikroskopisch ein verschiedenes Alter erkennen ließen: einige waren bereits durch eine bindegewebige Membran von dem umliegenden Gewebe abgegrenzt, um andere konnte hingegen nur eine kaum merkliche Reaktionszone von jungem Granulationsgewebe nachgewiesen werden. Sonst waren in der Leber an der Peripherie der Acini zahlreiche Rundzelleninfiltrate und Gallengangswucherungen vorhanden, die Leberzellen selbst befanden sich meist im Zustande parenchymatöser Degeneration und enthielten sehr häufig Gallenpigment. In einem Schnitt zeigte sich ein typischer Tuberkel mit Verkäsung, Riesenzellen und peripherer Anhäufung von Lymphocyten.

Auch von den untersuchten Abscessen in der Milz waren einige schon bindegewebig abgegrenzt, andere hingegen noch ohne Abgrenzung. Manche dieser Abscesse befanden sich innerhalb nekrotischer Herde, die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zahlreich und in verschiedener Ausdehnung die Milz durchsetzten und von denen einige bis an die Kapsel reichten, pyramidenartige Form aufwiesen und von einer Reaktionszone umgeben waren. Der Milzkapsel waren zum Teil nekrotische Massen und polynukleäre Leukocyten aufgelagert.

Von den Veränderungen der Vena portae und Vena lienalis ist hervorzuheben, daß die Thrombenmassen stellenweise vereitert waren, stellenweise aber auch schon Zeichen beginnender Organisation zeigten. Von den Gefäßwänden waren noch die äußersten Schichten erhalten.

Bezüglich des histologischen Befundes der Magenwand heben wir hervor, daß sich der eitrige Prozeß in diesem Organ vorwiegend in den tieferen, unter der Muscularis mucosae gelegenen Schichten abspielte. Innerhalb der Drüsenschicht waren nur sehr spärliche, kleine Abscesse zu sehen, die allerdings manchmal bis in die oberste Schleimhautschichte zu verfolgen waren. Sonst wies die Schleimhaut die Zeichen eines chronischen Katarrhs auf, die Drüsenschläuche waren verlängert, manche dilatiert, das Zwischengewebe stellenweise stark gewuchert. Die größten Abscesse waren in der Submucosa zu finden, sie waren zum Teil schon vom Bindegewebe eingeschlossen und lagen meistens im Bereiche von thrombosierten Gefäßen.

In allen mit polychromem Methylenblau intensiv gefärbten Schnitten wurden in den Abscessen selbst sehr reichlich, in den übrigen entzündlich veränderten Gewebspartieen spärlicher die typischen Formen des oben beschriebenen „fusiformen" Bakteriums gefunden (Abb. 8). Dazu bemerken wir, daß die längeren Fäden der Bakterien oft außerordentlich Fibrinfäden ähnelten, weshalb wir zur genauen Unterscheidung nicht nur auf die charakteristischen Verschlingungen, sondern auch auf die ungleiche Färbbarkeit des Bakterienleibes Gewicht legten. Sonstige Bakterien waren in den Schnitten nicht nachweisbar.

Unter den nach Gram-Weigert gefärbten histologischen Präparaten gelang es uns nur im vereiterten Thrombus der Pfortader sehr spärliche grampositive Kokken in kleinen Haufen und zu zweit nachzuweisen.

Aus der bakteriologischen Untersuchung geht demnach hervor, daß wir es in diesem Falle mit folgenden Bakterien zu tun haben:

1) Grampositiven und gramnegativen Bacillen verschiedener Länge und Dicke.

2) Grampositiven Kokken.

3) Gramnegativen fusiformen Bacillen mit Uebergängen zu verschieden langen, oft peitschenförmig gewundenen Fäden mit spitzen Enden.

In welchem Verhältnis die unter 1) angeführten grampositiven und gramnegativen Bacillen zum Krankheitsprozeß standen, konnten wir nicht entscheiden. In den Schnittpräparten konnten sie nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden; in nennenswerter Menge dürften sie kaum im Gewebe vorhanden gewesen sein. Bemerkt muß jedenfalls werden, daß in diesem Falle das Exsudat aus den entzündlichen Produkten der verschiedenen Organe nicht vollkommen steril aufgefangen werden konnte. Ziemlich sicher können wir jedoch annehmen, daß diese Bakterienformen für die intensive Gasbildung in den Nährböden verantwortlich zu machen waren. Den grampositiven Kokken hingegen können wir eine pathogene Bedeutung nicht von vornherein absprechen, weil wir sie in den Schnittpräparaten von der Pfortader nachweisen konnten; doch müssen wir hervorheben, daß wir sie nur in einem Schnitte und da nur in sehr spärlicher Menge fanden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Außerordentlich zahlreich dagegen waren die unter der dritten Gruppe zusammengefaßten Bacillen, nicht nur in den Ausstrichpräparaten, sondern auch in allen Methylenblauschnitten, in denen sie das bakteriologische Bild durchwegs beherrschten. Wir glauben darum mit Recht, dieselben als die Haupterreger des pyämischen Prozesses erklären zu können. Nicht maßgebend für die Beurteilung der Pathogenität erscheint uns das ungleiche Wachstumsverhältnis zwischen den fusiformen und den anderen Bakterien in den Kulturen. Die Zusammengehörigkeit der kurzen und langen Formen zu einem Bakterium haben wir, wie im ersten Falle, wegen der Uebergangsformen angenommen und darum dieselben einer einzigen Bakterienart zugerechnet.

Handelte es sich um eine Mischinfektion, so wäre das ein schon häufig beschriebenes Ergebnis. Es existiert darüber eine beträchtliche Literatur, besonders Fälle, wo fusiforme Bakterien mit Spirochäten vergesellschaftet vorkommen. Wir erwähnen hier beispielsweise nur die Beobachtungen von Niclo-Marotte, Silberschmidt, Vincent, Verneuil und Clado.

Was den Ausgangspunkt des Prozesses betrifft, so sind wir nicht imstande, eine vollkommen sichere Entscheidung treffen zu können. Eine Infektion vom Wurmfortsatz aus können wir nach dem Sektionsbefund wohl ausschließen; der Wurmfortsatz zeigte makroskopisch gar keine Zeichen einer bestehenden oder abgelaufenen Entzündung, sondern nur den Befund einer Pseudomelanose. Auch im übrigen Dünn- und Dickdarm konnte Prof. Schlagenhaufer nichts finden, was für den Ursprung des Prozesses gesprochen hätte.

Naheliegend war es, zunächst die Veränderungen des Magens als die wahrscheinlich primären aufzufassen. Die histologische Untersuchung der uns zur Verfügung gestellten Stückchen vom Magen zeigte jedoch, daß die Schleimhaut wohl Zeichen eines chronischen Katarrhs aufwies, im übrigen aber nur an einigen Stellen Veränderungen zeigte, die wir mit der Infektion in Zusammenhang bringen konnten. Die Hauptveränderungen des Magens lagen vielmehr in der Submucosa und zeigten sich dort als verschieden große Abscesse, deren Zusammenhang mit thrombophlebitischen Veränderungen der Magenvenen außer Frage stand. Es wäre demnach die Auffassung, als hätte es sich bei den Veränderungen des Magens um retrograd-venöse gehandelt, nicht ohne weiteres abzulehnen; andererseits müßte aber auch zugegeben werden, daß vielleicht doch an einer Stelle des Magens die Eingangspforte gelegen, aber nicht nachzuweisen war, weil die Leber sowohl als die Milz neben akuten Veränderungen auch solche älterer Natur, Abscesse mit Organisation der Peripherie, zeigten. Mit dieser Annahme des Magens als Eingangspforte würde sich der übrige anatomische Befund am besten decken. Die fusiformen Bakterien wären dann wahrscheinlich von der Mund-Rachenhöhle in den Magen gelangt und man könnte annehmen, daß sie dort schon als Saprophyten gelegen waren oder dorthin aus der gangränösen Kaverne gelangt und dann verschluckt worden wären. Der Befund solcher Bakterien in fötiden oder gangränösen Prozessen der Lunge kann heute ohne weiteres anerkannt werden. Rist (8) hat darauf hingewiesen, Ghon und Mucha haben den Ausgangspunkt ihres ersten Falles dahin verlegt und unlängst erst hat Veszprémi (9) an der Hand mikroskopischer Untersuchungen dies hervorgehoben.

Die in unserem Falle vorhandene tuberkulöse Kaverne der Lunge ließe aber auch die Deutung zu, daß die in ihr vorhandenen „fusiformen“

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Fig. 1.

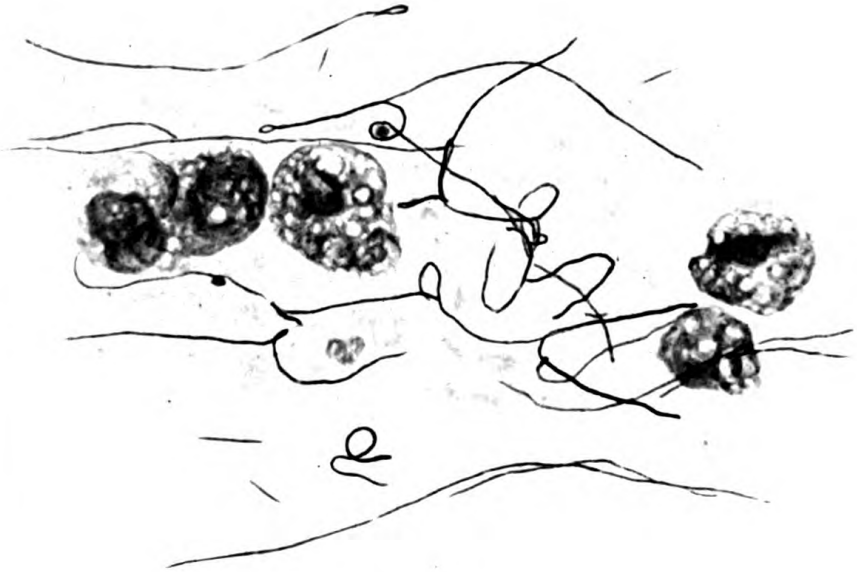


Fig. 3.

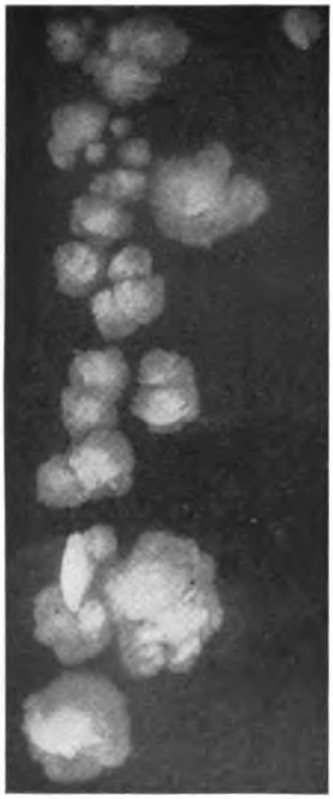


Fig. 2.

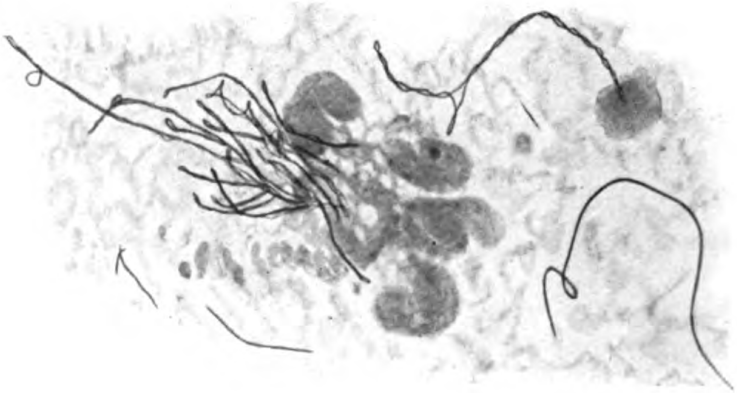


Fig. 4.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Fig. 5.

Fig. 6.

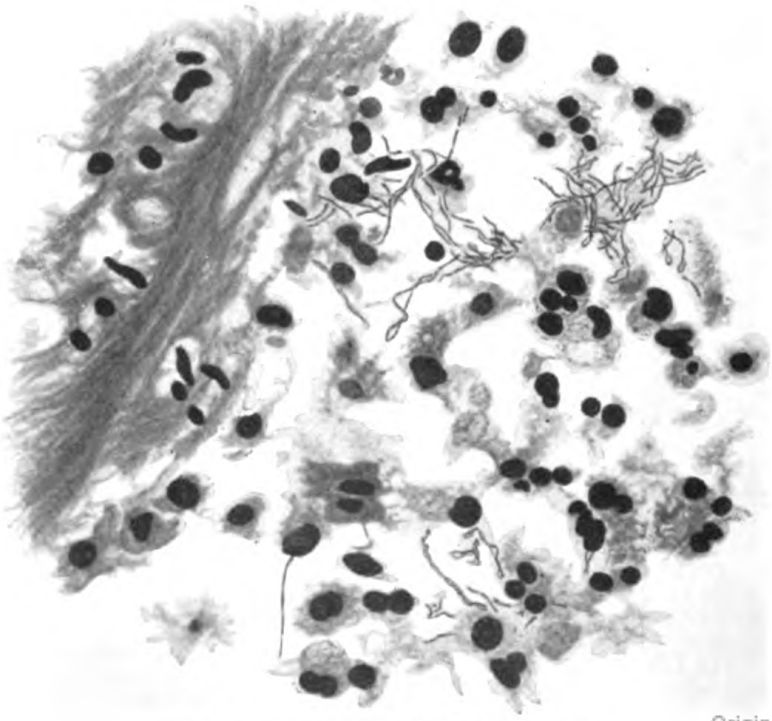


Fig. 7.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bacillen auf hämatogenem Wege in das linke Herz und von hier in die Milz gelangt wären, und daß sich diesen Veränderungen erst die der Vena lienalis, der Pfortader und der Leber und die des Magens angeschlossen hätten. Bei dieser Deutung wäre es immerhin auffällig, daß nur die Milz den Sitz der Metastasen abgegeben hätte. Ein Beweis für diese Annahme konnte histologisch nicht gefunden werden. Wie dem auch sei, so viel kann als sicher angenommen werden, daß wir es auch im zweiten Falle mit einer pyämischen Infektion zu tun hatten, bei der „fusiforme" Bacillen zweifellos die Hauptrolle spielten. Ihrem morphologischen und färberischen Verhalten nach standen diese Bacillen den im ersten Falle beschriebenen zum mindesten sehr nahe. Ihre Identität konnte leider nicht erwiesen werden.

Literatur.

1) Ghon u. Mucha, Beiträge zur Kenntnis der anaëroben Bakterien. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 49. 1909.)
2) Passini, F., Ueber granulosebild. Darmbakterien. (Wien. klin. Wochenschr. 1909. Heft 1.)
3) Graupner, Ueber Angina diphtheroides. (Münch. med. Wochenschr. 1909. p. 727.)
4) Veillon et Zuber, Recherches sur quelques microbes strictement anaérobies. (Arch. de méd. expérim. 1898.)
5) Ellermann, S., Einige Fälle von bakterieller Nekrose beim Menschen. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 37. 1905.)
6) —, Zur Kenntnis der Spindelbacillen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 56. 1907.)
7) Leiner, C., Beiträge zur Kenntnis der anaëroben Bakterien des Menschen. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 43. 1906.)
8) Rist, E., Neue Methoden und neue Ergebnisse im Gebiet der bakteriologischen Untersuchung gangränöser und fötider Eiterungen. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 43. 1906.)
9) Veszprémi, D., Beiträge zur Bakteriologie und Histogenese der experimentell gangränösen Entzündungen. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 44. 1907 und Bd. 45. 1908.)

Tafelerklärung.

Fig. 1. Photographie im auffallenden Licht von einer 8 Tage alten Zucker-Serum-Agar-Stichkultur. (Nat. Gr.)

Fig. 2. Photographie im auffallenden Licht von einer 8 Tage alten gleichen Kultur. (6-fach vergr.)

Fig. 3. Präparat aus dem Eiter eines Leberabscesses vom Falle I. Lange, ungleich gefärbte Fäden mit zugespitzten und kolbig verdickten Enden. Kurze fusiforme Bacillen und Uebergangsformen.

Fig. 4. Präparat aus dem Eiter eines Lungenabcesses vom Fall I. Charakteristische Peitschenformen, in lockerem Knäuel und isoliert.

Fig. 5. Präparat aus einer 2 Tage alten Z.-S.-A.-Kultur vom Fall I. Lange Fäden und kürzere Formen mit ungleicher Färbung (segmentiert).

Fig. 6. Präparat aus einer 4 Monate alten Z.-S.-A.-Kultur vom Fall I. Segmentierte und degenerierte Formen.

Fig. 7. Schnittpräparat aus einem Milzabceß vom Fall II (Färbung mit polychromem Methylenblau). Zahlreiche fusiforme Bacillen zwischen den Eiterkörperchen, zum Teil in Knäuel und in typischer Peitschenform.

Bei den Fig. 3—6 wurde das Mikroskop von Zeiss mit homog. Immers. $^1/_{12}$ und Komp.-Okular 6 benützt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber eine bisher nicht beschriebene Mykose des Menschen mit Bildung von schwarzen Körnern.

Von Prof. **V. Babes** und Dr. **T. Mironescu** in Bukarest.

Mit 3 Tafeln.

Die Aetiologie verschiedener entzündlicher Hautkrankheiten, namentlich destruktiver, fistulöser Abscesse der Haut und des subkutanen Bindegewebes ist nur teilweise bekannt. Die hier häufig gefundenen Staphylokokken und Streptokokken sind oft nur als sekundäre Einwanderungen zu betrachten.

Für viele dieser Läsionen wurden dann Protozoen, Streptothricheen oder Fadenpilze, Sporothricheen als Erreger gefunden, während in anderen Fällen die Aetiologie noch unaufgeklärt ist. Namentlich wenn infolge der sekundären Invasion von Eiterkokken die ursprünglichen Erreger zurücktreten oder entarten, ist es schwierig, dieselben zu konstatieren, und ist man dann geneigt, den assoziierten Bakterien die Rolle des Erregers zu vindizieren.

So hatte ich mich in sehr hartnäckigen, ausgebreiteten, fistulösen Abscessen der Bauchhaut zunächst für eine Staphylokokkeninfektion ausgesprochen. Nach radikaler Operation waren die Abscesse mit demselben Charakter wiedergekehrt, und konnte ich bloß Streptokokken finden, während nach Jahren, nach neuer radikaler Operation, als die Abscesse von neuem auftraten, dieselben steril befunden wurden. Offenbar sind dieselben durch einen mittels unserer Methoden nicht darstellbaren Erreger erzeugt worden.

Die hier zu beschreibenden Fälle wären wahrscheinlich auch als Streptokokkenabscesse diagnostiziert worden, wenn nicht eigentümliche Produkte derselben uns auf die Spur des speziellen Erregers derselben geführt hätten. Es hatten sich hier namentlich schwarze Körner gebildet, in welchen ursprünglich die den Zerstörungsprozeß verursachenden Fadenpilze saßen, welche aber bald entarteten und durch sekundär invadierte Streptokokken, welche sich im Innern der schwarzen Körnchen ungemein vermehrt hatten, ersetzt wurden. Es war hier um so verlockender, diese Eiterkokken als Ursache der Abscesse anzunehmen, als dieselben in Reinkultur vorhanden waren und namentlich in den schwarzen Körnern ungeheure, eigentümlich angeordnete Massen bilden.

Im Jahre 1888 beobachtete einer von uns (Babes) einen solchen Fall von tiefem chronischen Absceß der Wange, welcher bis an den Knochen reichte, und aus welchem durch eine Fistel dünner Eiter, vermischt mit kleinen, brüchigen, schwarzen Körnern, ausgeschieden wurde.

Zunächst hielt man den Absceß für eine schwarze Varietät von Aktinomykose oder von Madurakrankheit, welch letztere in seltenen Fällen auch im Gesicht vorkommt, doch fanden sich im Eiter und in den schwarzen Körnern keine Streptothricheen, sondern Diplokokken, welche auch Ketten bildeten.

Dieselben waren neben wenigen fragmentierten Kernen im Eiter in großer Menge vorhanden. Die schwarzen Körner waren aus einer homogenen Masse gebildet, welche an der Peripherie mittels Anilin-Safranin gut gefärbt wurde und hier strahlenartig angeordnete Keulen oder Fransen bildet. Im Innern fanden sich dünne, zum Teil strahlig an-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geordnete Kanäle, in welche von der Peripherie aus die Diplo- und Streptokokken einwanderten, dieselben ausfüllten und überwucherten. Die Körner konnten demnach bei oberflächlicher Untersuchung allerdings mit Actinomyces-Drusen verwechselt werden, doch sind die Körner hier nicht aus Parasiten gebildet, sondern aus einer hyalinen Masse, welche durch verzweigte Kanäle durchsetzt erscheinen.

Da man den Fall nicht weiter verfolgen konnte, blieb es unbekannt, wodurch diese Kanäle gebildet wurden. Es wurde uns erst später klar, daß die Diplo- und Streptokokken, welche auf Gelose gezüchtet werden konnten, und welche einem kleinen, grampositiven Diplo-Streptococcus angehörten, erst sekundär in die Körner eingewandert waren.

Erst ein zweiter Fall, welchen wir in der Abteilung des Herrn Primärarztes G. Nanu sehen konnten, und dessen Sektion wir ausführten, klärte uns einigermaßen über die Natur dieser Affektion auf.

Es handelt sich um einen 40-jährigen Mann, bei welchem sich vor etwa 3—4 Jahren ein retrobulbärer Absceß entwickelt hatte, der durch eine Fistel sich an der inneren Seite des rechten oberen Augenlides öffnete.

Aus der Fistel entleerte sich dünner, grünlicher Eiter und eine große Menge kleiner, schwarzer, unregelmäßiger, fettglänzender, harter Körner bis zur Größe eines Hanfkorns. Gewöhnlich handelte es sich um eckige Bruchstücke größerer Körner, seltener um runde Formen.

Der Absceß, welcher weit hinten im Retrobulbärraum saß, vergrößerte sich allmählich, so daß der Bulbus nach außen und vorn gedrängt wurde. Zunächst entstand Exophthalmie, Glaukom, dann völlige Blindheit des Auges, welches dann vor 2 Jahren enukleiert wurde. Der Absceß, von der Größe einer Walnuß, saß ganz hinten rechts, und reichte bis an den Knochen. Derselbe wurde zugleich mit dem Bulbus und mit der Umgebung entfernt, doch nach der Heilung bildete sich hinter der Narbe ein neuer Absceß, welcher von neuem eine Fistel im oberen Augenlid bildete und aus welchem sich wieder zeitweise Eiter und schwarze Körner entleerten. Mehrere Monate vor der Aufnahme ins Spital traten Sehstörungen (Stauungspapille), Kopfschmerzen, besonders rechts, Erbrechen, Bewußtlosigkeit auf.

Bei der Aufnahme ins Spital ist der Kranke bewußtlos, komatös und stirbt nach wenigen Stunden.

Sektionsbefund: Der Kadaver ist abgemagert, der rechte Bulbus ist enukleiert. Am oberen Augenlid findet sich eine kleine Fistel, aus welcher sich auf Druck eine geringe Eitermenge entleert. In Verfolgung derselben gelangt man in der Tiefe des retrobulbären Gewebes im inneren Winkel in einen buchtigen Absceß, welcher bis an den entblößten Knochen reicht und denselben an zwei Stellen durchbricht.

Der Absceß enthält grünlichen, schleimigen Eiter und eine große Menge verschieden großer, schwarzer, derber Körner und Bruchstücke sowie eine haselnußgroße, starre, jedoch brüchige Masse, welche einer kleinen Trüffel ähnlich sieht, mit rauher, zum Teil drusiger Oberfläche. Die Wandung des Abscesses ist zum Teil starr, wie von einer schwarzen Kruste gebildet, zum Teil schlaff, eitrig durchtränkt. In der näheren Umgebung des Abscesses findet sich derbes Bindegewebe, welches granitartig durch kleine schwarze Massen durchsetzt ist. Die Tränendrüse wurde nicht gefunden, in der Gegend derselben findet sich narbiges Gewebe. Nach hinten umgibt der Absceß den Sehnerven und durchbricht das Dach der Augenhöhle. Zunächst findet sich eine unregel-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mäßige Oeffnung in dem horizontalen Stirnbeinanteil, nahe und nach innen vom Foramen opticum. Auch die Dura ist hier durchbrochen, und der Absceß ist hier durch eine markige, violette Wucherung abgeschlossen.

Die weichen Hirnhäute und die oberflächlichen Anteile des Stirnhirns bilden an dieser Stelle eine derbe Verdickung, welche den Absceß von einem zweiten, über hühnereigroßen Hirnabsceß trennt. Dieser Absceß nimmt besonders die weiße Substanz des rechten Stirnlappens ein, ist von schleimigem Eiter erfüllt und enthält eine mäßige Menge der beschriebenen, kleinen, schwarzen Körner.

Der Absceß ist zunächst von einer derben Kapsel umgeben, welche aber in eine breite Zone rötlicher und von kleinen Hämorrhagien durchsetzter Erweichungen übergeht, welche demnach den gesamten Hirnlappen einnehmen. Der Hirnlappen ist vergrößert, erweicht, mit abgeplatteten Windungen. Auch die Ventrikel sind erweitert, sie enthalten mit grünlichen Eiterflocken gemengte, trübe Flüssigkeit. Die Auskleidung der Ventrikel ist besonders rechts erweicht. Der IV. Ventrikel ist von einer dünnen Eiterschicht ausgekleidet. Der retrobulbäre Absceß durchbricht den Knochen noch im Bereiche des kleinen Keilbeinflügels, welcher innen in zum großen Teil aus schwarzen Körnern bestehendes Magma umgewandelt erscheint. An dieser Stelle erstreckt sich der Absceß bloß bis an die harte Hirnhaut.

Die Schilddrüse ist vergrößert, kolloid. Der Kehlkopfknorpel verkalkt, die Schleimhaut injiziert. Die rechte Lunge ist mit dem Zwerchfell verwachsen, der Unterlappen hyperämisch. Die linke Lunge durch derbe Pseudomembranen mit der Umgebung verwachsen, hinten findet sich eine 1 cm dicke Pseudomembran, und in deren Innern eine fast trockene, atheromatöse, zum Teil dickeitrige Masse. Der Oberlappen ist hyperämisch und ödematös mit lobulären, rotgrauen, derben, atelektatischen Herden. Das Herz etwas erweitert, links mit blasser, weicher, sehr zerreißlicher Muskulatur (verfettet). Unter dem Endokard mehrere frische Ekchymosen.

Die Leber ist groß, marmoriert, blaß, derb. Die Milz etwas vergrößert, cyanotisch, mit verdickter Kapsel, die Trabekel verdickt, die Pulpa dunkelrot, erweicht. Das Pankreas weich, injiziert, an der Oberfläche wenig blaßgelbe Herde von Fettnekrose und Ekchymosen.

Die Nieren sind vergrößert, cyanotisch. Die Kapsel leicht ablösbar, die Substanz etwas derber, die Pyramiden dunkelrot. In der Harnblase wenig klarer Harn. Die Magenschleimhaut etwas verdickt, grau verfärbt, injiziert, mamelloniert. Die Darmschleimhaut injiziert.

Diagnose: Narbe nach Enukleation des rechten Augapfels. Rechter retrobulbärer Absceß durch eine Fistel des oberen Lides geöffnet und Eiter mit schwarzen Körnern gemengt entleerend. Schwarze Konkremente im Absceß und in der Wandung desselben. Durchbruch des Abscesses in die Schädelhöhle durch das Dach der Augenhöhle. Großer Absceß des rechten Stirnhirns, schwarze Körner enthaltend. Eitrige Ventrikelflüssigkeit. Parenchymatöse Entartung des Myokards, Reste eines eingekapselten Abscesses der linken Pleura. Cyanose der Milz und Niere. Ekchymosen des Endokards und des Pankreas.

Histologischer Befund. Auch in diesem Falle bestehen die schwarzen Massen (Fig. 1) aus einer fast homogenen Grundsubstanz (*K'*),

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

welche keine Eisenreaktion gibt, nicht durch Karmin, wohl aber intensiv durch Fuchsin gefärbt wird. Mittels Anilin-Safranin-Jod erscheint die Mitte derselben gelbbraun, während die Peripherie in Form eines zackig begrenzten Saumes (*S*) intensiv rot gefärbt ist. Die rote Färbung bleibt auch bei Jod-Jodkaliumbehandlung bestehen.

Bei näherer Betrachtung erkennt man, daß die schwarzen Massen aus dicken, zum Teil verschmolzenen, homogenen Fasern bestehen (*B*), welche an der Peripherie kolbig abgerundet, hier rot gefärbt sind (Fig. 3*k*), und sich dann oft durch blasse Fortsätze (*B'*) in die Bindegewebsfasern der Umgebung fortsetzen. Die Fasern bilden im Innern der schwarzen Masse ein Geflecht, oder sie sind parallel oder mehr strahlig angeordnet. Zwischen denselben findet sich eine fein granulierte, ebenso gefärbte Masse (Fig. 3*gr*) sowie stellenweise rundliche, spindelförmige, oder mit kommunizierenden Fortsätzen versehene, homogene, glänzende Gebilde von der Größe von Zellen, welche durch Karmin gleichförmig dunkelrot gefärbt werden, wohl die Reste eigentümlich entarteter Bindegewebszellen (Fig. 2*ZR*). Stellenweise kann man das zwischen den Fasern liegende Gewebe noch schwach mit Karmin färben, und erkennt man dann in demselben noch die Struktur von Bindegewebe.

Der Ursprung der schwarzen Massen und namentlich der Kolben aus veränderten Bindegewebsfasern kann stellenweise besonders deutlich konstatiert werden. An solchen Stellen erstrecken sich, von der Peripherie der schwarzen Masse ausgehend, strahlige Bündel von Bindegewebsfasern zwischen die die schwarzen Massen umgebenden zelligen Elemente (Fig. 1*f* und Fig. 4); dieselben sind ebenfalls durch Safranin-Anilin-Jod gelbbraun gefärbt, wie die Fasern im Innern der Körner.

Die in den schwarzen Massen und Körnern befindlichen Kanäle (Fig. 1, 2, 3, 4 *Ka*) sind entweder strahlig oder unregelmäßig angeordnet, dieselben durchqueren die schwarze Schicht der Absceßwand. Sie sind gewöhnlich im spitzen Winkel verzweigt, an den Enden oft kolbig erweitert und manchmal durch Quersepten segmentiert. Dieselben erstrecken sich in oder zwischen die Balken, welche die schwarzen Massen bilden, bis an die Oberfläche derselben.

Man kann nun deutlich erkennen, daß die Kanäle entweder 1) im Beginn von eigentümlichen Fadenpilzen eingenommen sind, oder 2) von den erwähnten Streptokokken eingenommen und überwuchert, oder aber 3) leer sind.

1) Besonders an jenen Stellen, an welchen der Prozeß frisch und im Fortschreiten begriffen ist, erkennt man im Innern desselben die Fäden, welche in ihrer Anordnung, Dicke und Verbreitung genau den Kanälen entsprechen, so daß selbst die leeren Kanäle den Eindruck von verzweigten Pilzfäden machen (Fig. 2*Ka*).

Es ist unzweifelhaft, daß die schwarze Masse diesen Pilzfäden ihren Ursprung verdankt.

Es handelt sich um längere, ziemlich gerade Fäden (Fig. 3 u. Fig. 4) von etwa 2 μ Dicke, mit deutlicher, nicht nach Gram, wohl aber durch Safranin-Anilin-Jod gefärbter Membran. Die Fäden zeigen spitzwinkelige oder rechtwinkelige Scheinverzweigungen (*v*), zum Teil wohl auch wahre Zweigbildung und abgerundete, gewöhnlich etwas verdickte Enden (Fig. 3*e*). Oft erscheinen dieselben in ihrem Verlauf stellenweise etwas verdickt, öfters mit knospenähnlichen, kurzen seitlichen Ausbuchtungen, oder aber es finden sich im Verlauf derselben in regelmäßigen Abständen verdickte Stellen, zwischen welchen die Fäden etwas eingezogen und von gram-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

positiven, metachromatischen Körnern eingenommen sind (Fig. 3*m*). In allen Fäden finden sich in geringen Zwischenräumen ovale, die Dicke des Fadens nicht übertreffende helle Stellen (Fig. 3*a*), zwischen welchen zahlreiche, ungleich große, zum Teil verschmelzende, grampositive Körner liegen. Das Wachstum der Fäden erfolgt vom Zentrum der schwarzen Massen gegen die Peripherie, so daß hierdurch die strahlige Anordnung der Kanäle und der Fäden bedingt wird. An der Peripherie erstrecken sich dieselben zum Teil ins Innere der Kolben (Fig. 3*k'*), so daß hierdurch eine den Actinomyces-Kolben ähnliche Anordnung entsteht, oder aber es finden sich die Fäden zwischen den Kolben (Fig. 3*k''*), ohne aber gewöhnlich in das benachbarte Gewebe einzudringen.

Die Fäden sind demnach streng an die schwarze Masse gebunden und erstrecken sich bloß an bestimmten Stellen in das umgebende Bindegewebe, und zwar im Innern von Bindegewebsfasern und längs derselben, indem sie aus demselben neue, schwarze Massen bilden (Fig. 4).

Hier erkennt man mittels Anilin-Safranin-Gram-Färbung die schwarzen Massen in der Absceßwand (*SS*) mit ihrem aus Kolben bestehenden, roten Saum (*k*), welcher sich stellenweise (*k'*) in das umgebende Bindegewebe fortsetzt. Bei *S* erfolgt die massenhafte Invasion der Pilzfäden (*F*) in das Bindegewebe, indem die Pilzbüschel in die Bindegewebsfasern eindringen, dieselben zur Quellung bringen und sie dunkel verfärben, während die Zellen zugrunde gehen und an deren Stelle eine feinkörnige Masse auftritt. Besonders an der Grenze der Invasion erkennt man den Sitz der Fäden in den Bindegewebsfasern und die Verfärbung derselben (*JF*). Stellenweise sind hier die Fasern rötlich gefärbt. In der Tat bilden sich an der Grenze der Invasion Kolben, welche die Enden der Parasiten enthalten (*k''*). Außerhalb der Pilzwucherung erkennt man derbes (*dB*), oder mehr lockeres Bindegewebe mit reichlichen Fibroblasten, kleinen, rundlichen, zum Teil granulierten, mononukleären Zellen, zum Teil in Zerfall begriffen, sowie größere hyaline Kugeln zwischen den Zellen.

2) Wenn nun mit dem Fortschreiten des Abscesses die schwarzen Massen durch die Eiterbildung losgelöst und als schwarze Körner in der pyogenen Membran und im Eiter erscheinen, erkennt man zunächst, daß dieselben von ihrem Kolbensaum umgeben bleiben und der eiterigen Schmelzung widerstehen. Die strahlige Pilzwucherung im Innern derselben degeneriert aber allmählich, so daß nun an Stelle derselben die oben beschriebenen, strahligen, verzweigten Kanäle auftreten, welche bis an die Oberfläche reichen und mit der Oberfläche kommunizieren.

Solange die Pilzfäden vorhanden sind, enthalten die Körner gewöhnlich keinerlei andere Mikroorganismen, auch wenn dieselben von reichlich Kokken enthaltendem Eiter umgeben sind (Fig. 3*E*).

3) Wenn aber die Pilzfäden geschwunden sind, beginnt die Einwanderung der Kokken aus dem Eiter. Dieselben dringen durch die geöffneten Kanäle ein und vermehren sich hier reichlich, so daß sie die Kanäle überwuchern und einen großen Teil der Körner einnehmen (Fig. 1*K''*). Dieser Prozeß erfolgt nicht nur an den losgelösten Körnern, sondern auch die in der Absceßwand liegenden schwarzen Massen lassen zunächst einen Schwund der Pilzfäden mit Kanalbildung (Fig. 2*Ka*) und hierauf die Invasion der Kokken (*B*) erkennen. Auch Fig. 1 zeigt, wie die schwarzen Massen (*K*) in der aus zellreichem Bindegewebe bestehenden Absceßwand von Kanälen durchzogen sind, und daß, sobald sich bakterienhaltiges Granulationsgewebe (*G*) oder Eiter (*S*) denselben nähert,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Bakterien in dieselben eindringen und hier sich massenhaft vermehren. Es ist demnach unzweifelhaft, daß die schwarzen Massen zwar durch ihren kolbigen Saum von der eiterigen Resorption geschützt sind, und daß Bakterien gewöhnlich auch in die Pilzfäden enthaltenden Körner nicht eindringen, daß aber, wenn die letzteren entartet sind, leere, mit der Oberfläche kommunizierende Kanäle entstehen, welche von Massen von Bakterien eingenommen werden, welche in denselben einen günstigen Nährboden finden und sich hier ungemein vermehren.

Was die Gewebsveränderungen betrifft, welche durch die Parasiten und die Bildung der schwarzen Massen verursacht werden, so bestehen dieselben zunächst in einer Bindegewebswucherung, welche in zum Teil mehr zelliger Form die schwarzen Massen umgiebt, und gegen das normale Gewebe zu sich in eine fibroblastische Wucherung fortsetzt, indem hier das Gewebe aus dichten Lagen und Zügen von großen Spindelzellen besteht, welche stellenweise ein Spindelzellensarkom vortäuschen können. Zwischen den Zügen desselben finden sich aber nur wenige, dickwandige Gefäße mit einer Zone von Granulationsgewebe umgeben. Die Schicht von spindelzelligem Gewebe ist übrigens nur schmal und nicht überall in der Umgebung des Abscesses zu finden, dieselbe geht allmählich in das derbe, homogene Gewebe über, welches den Absceß gegen den Knochen zu begrenzt.

Gegen das Absceßlumen zu schmilzt das Granulationsgewebe, indem zahlreiche mononukleäre Zellen mit verblaßten Kernen und wenig polynukleäre auftreten. Zwischen denselben findet sich eine reichliche Wucherung des beschriebenen Coccus.

Derselbe kann auf küntlichen Nährböden leicht gezüchtet werden; so wie im Eiter stellt er sich auch in Kulturen als ein kleiner, zum Teil in Form von etwas ovalen Diplokokken (Fig. 3 *D*), zum Teil von kurzen welligen Streptokokken (*St*), zum Teil in dichten, rundlichen Haufen (*H*) angeordneter Coccus dar, welcher sich nach Gram färbt. Auf Agar-Agar bildet er dem Streptococcus pyogenes ähnliche, doch etwas größere und mehr homogene, gelbliche, flache Kolonieen. Er verflüssigt Gelatine nicht, wächst besser an der Oberfläche als in der Tiefe, trübt Bouillon und verursacht schnell Milchgerinnung und Säurebildung, jedoch keine Gasbildung. Auf Kartoffel bildet er eine deutliche, etwas schleimige, weißliche Schicht.

In den zahlreichen Nährböden, in welche die schwarzen Massen und Körner eingesät wurden (Agar-Agar mit Glykose, mit Serum, mit Blut, für Anaërobiose, Serum, Blut, Bindegewebe, Kartoffel etc.), entwickelte sich entweder bloß der Coccus, oder aber wenige anderartige Kolonieen, welche aber mit dem beschriebenen Fadenpilz nicht identifiziert werden konnten.

Auch in Tierversuchen gelang es nicht, diesen Pilz zur Wucherung zu bringen. Kaninchen, welchen die schwarze Masse in das retrobulbäre Gewebe gebracht wurde, gingen nach wenigen Tagen an Phlegmone dieser Gegend und an allgemeiner Infektion zugrunde. Bei einem Kaninchen entstand ein Absceß, in welchem noch nach 3 Wochen der Coccus, nicht aber die Pilzfäden oder Körner gefunden wurden. Später heilte der Absceß aus. Die Einimpfung in den Bulbus erzeugte Panophthalmitis. Die Einführung unter die Haut von Kaninchen, Mäusen und Meerschweinchen erzeugte ebenfalls Phlegmone, durch intraperitoneale Impfung wurde manchmal Peritonitis erzeugt; gewöhnlich aber widerstanden zunächst die infizierten Kaninchen, gingen aber nach 2—4 Wochen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ohne Peritonitis zu zeigen und ohne daß Bakterien oder Pilze in den Organen gefunden wurden, zugrunde.

Aber auch bei den wenigen Tieren, welche am Leben blieben und nach 1—2 Monaten getötet wurden, fanden sich keinerlei Veränderungen, welche auf eine Wucherung des Pilzes bezogen werden konnten. Alle eingegangenen Tiere zeigten durch den beschriebenen Coccus erzeugte akute, lokale und allgemeine Infektion.

Offenbar hat demnach der Coccus, welcher beim Menschen infolge der Pilzwucherung eingedrungen war und hauptsächlich für die Absceßbildung verantwortlich gemacht werden muß, in den Tierversuchen und in den Kulturen die Kultivierung und Vermehrung des Pilzes vereitelt.

Trotz dieser negativen Resultate ist aber schon durch die histologische Untersuchung sichergestellt, daß diesem Pilze die primäre Rolle in der Krankheit und in der Bildung der schwarzen Masse und Körner zukommt, während der Coccus bloß eine sekundäre, wenn auch wichtige Rolle spielt.

Wir müssen noch auf die Frage eingehen, welcher Art der Pilz angehört, welcher diese eigentümliche Erkrankung veranlaßt hatte.

Derartige Pilzfäden mit Pseudoverzweigungen wären wohl als Cladothrix anzusprechen, wenn wir in der Tat die Ueberzeugung hätten gewinnen können, daß derselbe unter anderen Bedingungen nicht wahre Verzweigungen, oder Mycel, oder Sporen, oder andere Bildungen aufweisen könne, welche demselben eine andere Stellung im System anweisen würden. Namentlich können wir denselben kaum von vegetativen Formen gewisser Oidien scharf unterscheiden.

Es wird demnach geraten sein, solange, bis es nicht gelingen wird, in einem neuen Fall Kulturen zu erzielen, die Frage der Zugehörigkeit des Pilzes offen zu lassen, und einstweilen bloß mit einem gewissen Grade von Wahrscheinlichkeit die Cladothrix-Natur derselben anzunehmen. In der Tat sprechen die gleichartige Entwickelung der Fäden, deren Struktur, besonders die Pseudoramifikationen, der Mangel an weiterer Differenzierung für diese Annahme.

Der Sitz des Abscesses im inneren Augenwinkel und mehr oben legen uns die Vermutung nahe, daß in unserem zweiten Falle die Erkrankung vielleicht von der Tränendrüse ihren Ausgang genommen habe. Jedenfalls wurde bei der Sektion die Drüse nicht gefunden, und fand sich in der Gegend derselben skleröses Gewebe. Wir wissen, daß Verstopfungen des Tränenganges durch einen Pilz, den Streptothrix Forsteri, vorkommen. Derselbe bildet gewöhnlich einen Filz von feinen Fäden, welcher mit den hier beschriebenen Fäden nicht verwechselt werden kann, allerdings konnte ich in einem Falle eine fast erbsengroße, braune Konkretion untersuchen, welche aus breiten, welligen Fäden mit Scheinverzweigungen bestand, welche als Cladothrix bezeichnet werden könnte[1]). Doch handelte es sich um eine Konkretion des Tränenkanals, welche bloß aus Pilzfäden bestand, und welche nicht in das Gewebe eingedrungen war.

Man könnte allenfalls vermuten, daß einmal ein derartiger Parasit von hier aus auch in das retrobulbäre Gewebe eindringen und sich dort akklimatisieren könnte, um dann in die beschriebene, eigentümliche Beziehung zum Bindegewebe zu treten, wie ich eine solche bisher allerdings bei keiner anderen Infektion beobachten konnte.

1) Cornil-Babes, Les bactéries. 1884.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Andererseits zeigen unsere Fälle eine unverkennbare Aehnlichkeit mit der schwarzen Varietät des Madurafußes[1]). Auch bei demselben handelt es sich um chronische Abscesse, welche an den Knochen reichen, und denselben zerstören können, auch hier werden schwarze Körner ausgeschieden. Aber der Madurapilz ist mit unserem Parasiten gar nicht zu verwechseln, er ist von einer kompakten Masse eines feinen, grampositiven Myceliums gebildet, nicht aber aus einer von dicken Pilzfäden mit Pseudoramifikationen durchzogenen hyalinen Masse. Allerdings ist nicht ausgeschlossen, daß es auch Fälle von Madurafuß gibt, in welchen den unsrigen ähnliche Pilzfäden denselben Prozeß verursachen, bisher aber wurden solche Fälle nicht beschrieben. Daß der Madurapilz auch an anderen Stellen, also auch am Kopfe, vorkommen kann, ist bekannt, so daß wir vermuten können, daß vielleicht ähnliche, durch unseren Pilz verursachte Fälle auch in der Heimat des Madurafußes vorkommen, und mit dieser Erkrankung zusammengeworfen werden könnten.

Es gibt bekanntlich auch Actinomyces-Formen, namentlich beim Rinde, in welchen der Pilz schwarze, durch Eisenreaktion ausgezeichnete Körner bildet. Auch habe ich in meinem Beitrag zu Kolle-Wassermanns Handbuch schwarze Kulturen des Actinomyces abgebildet, dennoch ist aber die Annahme einer derartigen schwarzen Varietät des Actinomyces in unseren Fällen gänzlich ausgeschlossen, da es sich in unseren Fällen, wie gesagt, nicht um einen Streptothrix, nicht um ein feines Pilzmycel, sondern um dicke Pilzfäden handelt, welche nicht durch ihre Massen die Körner bilden, sondern das Bindegewebe in schwarze Massen umwandeln.

Es handelt sich demnach um eine eigentümliche, bisher unseres Wissens noch nicht beschriebene Mykose des Menschen.

Resumé und Schlußfolgerungen.

In 2 Fällen wurden beim Menschen Abscesse beobachtet, in welchen schwarze Körner gebildet wurden, welche sich aus Fisteln zugleich mit Eiter entleerten. Die schwarzen Massen und Körner entstehen aus der Umwandlung von Bindegewebsfasern, verursacht durch einen Fadenpilz mit Pseudoramifikationen (Cladothrix?).

Während in einem Falle der Absceß in der Tiefe der Backe aufgetreten war, und hier der Ursprung der schwarzen Massen nicht verfolgt werden konnte, handelt es sich in einem anderen, genauer untersuchten Fall um einen retrobulbären Absceß.

In diesem Falle konnte man die primäre Rolle des Fadenpilzes und die Umwandlung von Bindegewebsfasern zu schwarzen Massen genau verfolgen und nachweisen, daß die Kokkeninvasion in dieselben einen sekundären Prozeß darstellt. In diesem Falle wurde die Schädelbasis durch den Absceß durchbrochen, und bildete sich ein Gehirnabsceß, welcher ebenfalls schwarze Körner enthielt und zum Tode führte.

Es handelt sich demnach um eine eigentümliche, bisher nicht beschriebene, wohl seltene Mykose des Menschen.

1) Kolle-Wassermann, Mikroorganismen. Ergänzungsheft 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tafelerklärung.

Fig. 1. Aus der Wand eines schwarze Körner entleerenden Abscesses des retrobulbären Gewebes. Färbung mittels Anilin-Safranin-Jod und Gram-Weigertsche Methode. Geringe Vergrößerung.

K Schwarze Massen inmitten des die Absceßwand bildenden Granulationsgewebes (*g*), dieselben sind gelbbraun gefärbt, enthalten feine, leere Kanäle (*k'*) und sind von einem aus rot gefärbten Kolben gebildeten Strahlenkranz eingesäumt (*s*). Bei *f* erkennt man, daß die schwarzen Massen und die Kolben sich in die umgebenden Bindegewebsfasern fortsetzen.

K' Schwarze Massen, in welche stellenweise Bakterienmassen (*B*) — ein Coccus — durch die Kanäle derselben eingewandert sind.

K'' Schwarze Massen, welche große Mengen der Bakterien (*B'*) beherbergen. Dieselben bilden verzweigte Züge, welche die Grenze der Kanäle im Innern der schwarzen Masse überschritten haben. *B''* außerhalb der schwarzen Masse im Granulationsgewebe wuchernde Kokken.

G Granulationsgewebe teils aus spindelzelligem Gewebe, teils aus Rundzellen gebildet und hyaline Kugeln enthaltend.

Fig. 2. Schwarze Massen, eine unterbrochene Schicht der Absceßwand bildend. Karmin-Gram-Färbung. Etwa 800-fach vergrößert.

SM Schicht der schwarzen Masse.

Bei *S* erkennt man die Zusammensetzung derselben aus Bindegewebsfasern, welche quellen, zusammenfließen und eine braune Färbung annehmen.

Ka Leere, verzweigte, zum Teil durch Quersepten abgeteilte Kanäle, stellenweise an den Enden erweitert. Die Kanäle durchqueren die schwarze Schicht und öffnen sich zum Teil an der Oberfläche derselben (*O*). In den schwarzen Massen erkennt man homogene, rot gefärbte Elemente, welche wahrscheinlich Zellenreste darstellen (*ZR*).

B Hier dringen große Massen eines Diplo- und Streptococcus durch die Oeffnung der Kanäle in die schwarze Masse. Die Bakterien verbreiten sich in den Kanälen und dringen auf diesem Wege (*BK*) in das umgebende Bindegewebe (*UB*).

UB Uebergänge des Bindegewebes in die schwarzen Massen und zerfallende Zellen und Kerne (*ez*) in der Nachbarschaft der schwarzen Massen.

Fig. 3. Schwarze Massen. Teil eines etwa senfkorngroßen, schwarzen Kornes aus der pyogenen Membran des Abscesses. Die schwarze Masse ist mittels Safranin-Anilin-Jod und Gram-Weigert gefärbt.

Ka Man erkennt, daß die schwarze Masse aus dicken, verschmelzenden Fasern (*B*) und aus einer feinkörnigen Zwischensubstanz (*gr*) besteht und von einem Saume rot gefärbter Kolben (*K*) umgeben ist, welche eine Fortsetzung dieser Fasern bilden. Die Kolben setzen sich nun ihrerseits in die umgebenden Bindegewebsfasern fort (*B'*).

F In diesen Massen erkennt man nun eine große Anzahl von Pilzfäden (*f*), welche sich gegen die Peripherie zu verzweigen, indem die Enden derselben in (*K'*) und zwischen (*K''*) den Kolben endigen. Die Fäden lassen abgerundete, etwas verdickte Enden (*e*), metachromatische Körperchen (*m*) und ovale, helle Stellen im Innern (*e*) erkennen. Es handelt sich wohl um Pseudoramifikationen, obwohl stellenweise auch die Annahme wahrer Verzweigungen nicht ausgeschlossen werden kann (*v*).

E Eitrig zerfallendes Gewebe in der Umgebung der schwarzen Massen. Während in Fig. 1 die Bakterien in die leeren Kanäle der Körner einwandern, sind dieselben in die von Pilzfäden eingenommenen schwarzen Massen nicht eingedrungen. Es handelt sich auch hier um massenhafte Diplokokken (*d*), Streptokokken (*St*) und Bakterienhaufen (*H*), welche demselben Bakterium angehören.

G Außerdem finden sich hier Reste des Granulationsgewebes in Form von blassen, entarteten, mononukleären Rundzellen.

Fig. 4. Zeigt die Invasion des Bindegewebes durch die Fadenpilze und die Umwandlung desselben zu schwarzen Massen; Färbung wie oben. 500-fache Vergrößerung.

J Schwarze Massen mit kolbigem Saum (*S*).

K Kolben, *K'* Uebergang der Kolben in Bindegewebsfasern, *K''* Fadenenden enthaltende Kolben.

F Die Fadenpilze dringen von hier aus in quastenförmigen, verzweigten Bündeln in das Bindegewebe und namentlich in die dicken Bindegewebsfasern (*J*).

Dieselben werden infolgedessen homogen und bräunlich verfärbt und fließen zu schwarzen Massen zusammen, indem das zwischen denselben liegende Gewebe, namentlich die Bindegewebszellen zu einer körnigen Masse entarten.

B Bindegewebsfasern, welche infolge der Invasion eines Pilzfadens kolbig abgerundet und rötlich gefärbt erscheinen. *BF* Unveränderte Bindegewebsfasern der Umgebung. *dB* Derbes Bindegewebe. *lB* Lockeres Bindegewebe. *BZ* Gewucherte Bindegewebselemente mit hyalinen Kugeln (*H*).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

The significance of bacteria cultivated from the human cadaver: A study of 100 cases of mental disease, with blood and cerebrospinal fluid cultures and clinical and histological correlations[1]).

(From the Laboratory of the Danvers State Hospital, Hathorne, Massachusetts, and the Department of Neuropathology, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, U. S. A.)

By **F. P. Gay** and **E. E. Southard.**

Routine cultures at autopsy have become in many clinics a ceremonial in which no attempt is made to solve the major problems of autopsy bacteriology. Yet no one attempts to conceal the ambiguity of many of the findings in routine autopsy cultures. All the way from the direct and clear significance of general infection with organisms like the Pneumococcus in lobar pneumonia or the typhoid bacillus in typhoid fever through the familiar but more obscure conditions of "low grade sepsis" and "terminal infection" down to those findings which we are apt to term contaminations, we find relations of extreme and increasing complexity.

The ambiguity is especially marked in those instances in which bacteria in smaller numbers and of less well recognized pathogenicity are cultivated. Such findings have given rise to some skepticism as to the intravital significance of any bacteria found without well known relation to an obvious acute process.

It is clear that systematic cultures from the blood possess the greatest value in establishing pathogenesis. Cultures from the viscera, save in the case of local disease, can have only subordinate or corroborative value. And cultures from the intact respiratory, alimentary, and urinary tracts are liable to special criticism, unless the bacteria cultivated therefrom can be rigorously and in all instances proved to produce absorbable toxines.

Even the absolute value of blood cultures, especially those taken by the ordinary method from the heart's blood, have been called in question by some observers. Thus Canon (1), on the basis of an extensive experience, cannot deny the intravital significance of bacteria cultivated from the heart's blood in many instances, but considers that in many other instances there has been a post mortem invasion of bacteria from surrounding organs. Canon therefore resorts to the device of taking cultures from peripheral veins of the extremities as less liable to contamination from the viscera and equally indicative of systemic intravital blood infection. Gradwohl (2), on the basis of comparative heart's blood and arm vein cultures in fifty acute medicolegal cases, agrees thoroughly with Canon. Gradwohl found that the arm vein gave

1) This work was done during the writers' services (1906—1907 as Bacteriologist and Pathologist respectively at the Danvers State Hospital. Important aid was rendered by Dr. E. T. F. Richards, working under the Proctor Foundation for the Study of Chronic Disease; by Dr. Anna H. Peabody, Assistant Physician, and Dr. Myrtelle M. Canavan, Assistant Bacteriologist, Danvers State Hospital.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

positive cultures only in those cases that showed other evidences of acute infection, whereas the heart's blood gave positive results in a higher percentage of cases.

Other writers, as Simmonds (3) and Otten (4), controvert these opinions. Simmonds, on the basis of bacteriological examinations in 1200 cases, has almost unlimited confidence in heart's blood cultures. He regards post mortem invasion of the blood as extremely rare. He carried out comparative peripheral vein cultures in fifty additional cases (5) and lays emphasis on the greater ease with which a sufficient quantity of blood can be obtained from the heart. Otten, on the basis of 200 cases, agrees entirely with Simmonds.

Jochmann (6), in a recent review, inclines to a middle ground and lays stress on the significance of sterile cultures.

The value of systematic heart's blood cultures is doubted by no one. The greater technical ease of heart's blood cultures and the fact that contamination does not seem to be definitely more likely than in the case of arm vein cultures have led us to prefer the heart's blood as a source. In any event there remains considerable doubt as to the intravital significance of positive cultures in many cases.

In our own work, adopting the heart's blood as a source of systematic cultures, we have resorted to the novel expedient of paralleling the blood cultures with cultures from the cerebrospinal fluid, aiming both to support the evidence from the blood and to secure a line on terminal conditions in the central nervous axis in chronic disease. Cultures from local lesions, such as endocardial vegetations, thrombi, and acute otitis media, were taken in special instances. In addition to parallel cultures from heart's blood and cerebrospinal fluid in 100 cases, we have briefly though sufficiently correlated our findings with the clinical phenomena in each case and have carried out special histological examinations in each case to discover evidences of recent degenerative processes (Marchi method).

Our material was all derived from the clinic of the Danvers State Hospital for the Insane, Hathorne, Massachusetts. The cases autopsied there are chiefly cases of chronic mental disease, in which acute infectious processes play no obvious part, but which succumb in exhaustive conditions of obscure causation, rather often with bronchopneumonia and with decubitus. Many of the cases are particularly adapted to the study of the significance of positive cultures in chronic disease.

The cadavers are preserved at 0° C, which temperature, as we shall presently see, renders the cultures taken at any interval post mortem practically comparable and equally reliable as to intravital significance. The histological material in our cases is also remarkably well preserved by this method of storage.

Thorough autopsies, including the examination of the brain and cord, are practised in virtually every case, and diligent histological examinations are pursued with approved methods to determine the possible relations of bacteria and lesions.

The problems that held our attention in this series of cases, beyond the special diagnostic problems in each individual case, were as follows:

1) The proportion of positive cultures from the heart's blood and the cerebrospinal fluid in cases of chronic disease without obvious acute lesions.

2) The relation of such positive findings to acute degenerative pro-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

cesses, employing fatty changes in the nerve tissues, demonstrable by the Marchi method, as the most delicate and convincing evidence.

3) The conditions in sterile cases.

4) The occurrence of bacteria having possibly a special relation to mental diseases or conditions.

Technique.

The technique employed in the bacteriological diagnosis of the heart's blood and cerebrospinal fluid was as follows:

Immediately on opening the pericardium, the right auricle of the heart was presented, the surface seared and incised with a red hot knife, and 1 to 1,5 c. c. of blood withdrawn by means of a glass pipette, freshly drawn to a point from a piece of soft glass tubing of about 6 mm inside measurement, previously stoppered at either end and sterilized by dry heat. This blood was added to 10 c. c. of fluid agar and plated.

The brain was removed in toto after detaching the dura and severing the cord in the upper cervical region. The organ was laid, with the ventral surface up, on a board; the surface of the tuber cinereum was seared; and 1 to 1,5 c. c. of cerebrospinal fluid removed in a sterilized pipette through the infundibulum or by direct puncture into the third ventricle.

The plates were inverted and incubated at 37° C for from 18 to 24 hours and the bacterial species present were identified on the ordinary media in the usual manner and the approximate number of colonies of each organism present determined.

In our cultures from 100 cases contamination rendered diagnosis impossible in 4 cases in the heart's blood and in 7 cases in the cerebrospinal fluid. After excluding these contaminated cultures we found that the heart's blood gave positive cultures in 59 % of all cases and the cerebrospinal fluid in 72 % of all cases. Differences in the amount of blood used in making cultures renders a comparison of the results of various observers not strictly accurate. We have intentionally used a large amount of blood (or of cerebrospinal fluid) 1—1,5 c. c., larger we believe than have previous observers, who do not however note the amount in most instances. Our 41 % sterile heart's blood cultures may be compared with the results of Gradwohl 22 % sterile; Otten 42 % and Simmonds 48 %.

The plurality of positive cultures from the cerebrospinal fluid as compared with the heart's blood is striking enough. The preponderance becomes however, more striking when taken in connection with the numbers of colonies found in plates from the two sources. The plates from the cerebrospinal fluid contained as a rule many more colonies than did the parallel heart's blood plates.

The first question likely to be raised concerning these data is this: Are these results strictly comparable in view of the varying intervals post mortem at which the cultures were taken? Is there not a danger of post mortem invasion of both fluids from the intestinal or other contaminated tracts?

The following table throws light on these questions.

This table indicates that there is very little difference in the percentage of positive cultures from the heart's blood and cerebrospinal fluid at varying hours post mortem [1]), if the cadavers are kept at 0°. The

1) Cultures from two cases autopsied, six and seven days post mortem respectively, were sterile.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bacteriological results obtained at varying periods post mortem would therefore seem comparable. The table shows that there is no great increase in bacteria in cadavers at low temperatures.

Table I.

Hours post mortem	Number of cases	Percentage of cases giving positive cultures	
		Heart's blood	Cerebrospinal fluid
0— 2 hours	11	73 % } 67 %	82 % } 80 %
2— 4 „	17	46 „	75 „
4— 6 „	6	83 „	83 „
6—12 „	17	67 „	58 „
12—24 „	30	63 „	86 „
24—48 „	11	82 „	82 „
48 +	8	38 „	63 „
	Total 100	Average 65 %	76 %

Our results, therefore, though based on autopsies at various intervals post mortem, are quite strictly comparable. The danger of contamination must be limited to a brief interval immediately after death. Contamination is definitely absent in the blood in 44 %, and in the cerebrospinal fluid in 33 % of our own series, viz. in the sterile cases. The conditions which prevent these cases from infection or invasion must be explained by workers who conceive wholesale post mortem invasions in the majority of cases. In point of fact these older ideas are largely based upon data obtained before the days of the cold box.

In explaining such results as these, we are reduced, consequently, to choice between early post mortem invasion (sometimes absent owing to unknown factors) and a true terminal intravital infection.

Upon either hypothesis, the parallel cultures from two sources such as the heart's blood and the cerebrospinal fluid assume considerable importance. All our a priori ideas would lead us to suppose that the cerebrospinal fluid is less accessible to the exterior than is the blood. There is no evidence that the subdural and subarachnoid spaces are closely related with contaminated viscera as is the blood through the thoracic duct.

We, therefore, are inclined to believe that our findings in the cerebrospinal fluid point rather definitely, if indirectly, to the intravital significance of bacteria found in the blood.

It has been rather an attractive hypothesis with some workers that certain bacteriolytic substances present in the blood serum during life are lost after death and that bacteria can therefore start growing profusely after death unhindered by lysis. As a matter of fact it has been already shown, by one of us (7), that the alexin, the substance in the blood serum ultimately responsible for the destruction of bacteria is present not only in the serum of living human beings but also to a still greater extent in the serum of cadavers kept at 0°.

By the method devised to determine these facts we have tested for the presence of alexin in the cerebrospinal fluid both before and after death and found none to be present[1]). It is evident then that there is

1) The method consists in adding to saturated sensitized cow corpuscles (i. e. red blood corpuscles washed in normal saline and treated with an excess of inactivated hemolytic serum [56°] from a rabbit immunized by repeated injections of cow blood) varying amounts of the fluid to be tested for the presence of alexin. These saturated corpuscles form in a given dose (1 c. c.) a relatively fixed unit by means of which different bloods may be compared as to their alexic activity. Very minute amounts of

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

no extracellular mechanism for the disposal of bacteria in the cerebrospinal fluid a fact, which would account for a greater number of organisms there than in the heart's blood (8). A paper by M'Kenzie and Martin independently confirms this result (9).

So far, then, we have shown, not only that the supporters of the post mortem invasion hypothesis must confine the invasion to a very brief interval post mortem, but also that they must explain the conditions of invasion in two separate tracts — the blood and the cerebrospinal fluid. They must further take account of the presence of alexin in the blood serum long after death. The greater numbers of organisms in the cerebrospinal fluid we are inclined to explain through the total absence of alexin before (as well as after) death.

In addition to this statistical evidence, we have possibly more convincing evidence from the tissues, evidence pointing, as we believe, to cytolytic changes of undoubtedly intravital origin and perhaps related with certain of the bacteria found.

Before describing these findings it is desirable to tabulate the particular bacteria found.

Table II.

Incidence of certain species of bacteria in 100 autopsied cases.

Organisms	Heart's blood	Cerebrospinal fluid
Pyogenic Micrococci	26 cases	34 cases
B. coli aërogenes group	11 „	25 „
Streptococci	8 „	2 „
Pneumococci	3 „	0 „
B. proteus group	0 „	7 „
B. mucosus capsulatus	2 „	1 „
B. pyocyaneus	0 „	1 „
Unidentified Micrococci	8 „	6 „
„ Bacilli	13 „	14 „

We were surprised to find that in about one half the cases the same bacterial species were found in both sources. These results are more striking when it is remembered that many of the cases were cases of mixed infection in which large fluctuations may be looked for in various platings.

The rather close specific correspondence in bacteria from the two loci, as exhibited in Table II, is another distinctive datum which the supporters of the post mortem invasion hypothesis must take account of.

A further analysis must obviously concern itself largely with differences shown by the two larger fractions of our series in which on the one hand the pyogenic micrococci and on the other hand members of the colon-aërogenes group are found. A third group, probably of less importance, contains various rarer organisms or unidentified organisms or organisms of known significance (Pneumococcus, Bacillus mucosus capsulatus, etc.). And a fourth group, that of the sterile cases demands special attention.

---

blood serum $^1/_{60}$—$^1/_{70}$ c. c. suffice completely to hemolyze a "hemolytic unit", and yet $^2/_{10}$ of a cubic centimeter of cerebrospinal fluid produces not a trace of hemolysis. In nine cases the cerebrospinal fluid from living cases was tested and in ten cases the fluid from cadavers, in these doses, and with uniformly negative results. That this lack of hemolysis is not due to the presence of some antialexic antagonistic substance in the cerebrospinal fluid was shown by adding a trace of fresh serum to the mixture, in which case hemolysis rapidly took place.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Before proceeding with the general analysis of our series split into these groups, it may be well to say that we could find no relation between proportion of positive cultures and age, sex, or mental disease.

The relation of bacteria to a certain disease, general paresis of the insane, requires special mention.

As is well known, Ford Robertson (8), O'Brien (9) and others claim to have discovered an organism of etiological significance in cases of general paresis. Ford Robertson has described a diphtheroid organism obtained from the "inflamed gastro-intestinal tract, bronchi, lungs, brain etc." of patients dead of general paralysis which he has persistently attempted to differentiate from other individuals of the same group. O'Brien has found the same or similar organisms in the urine of general paretics. The work has not been sufficiently controlled by cultures from cases of diseases other than general paresis. Any result based on cultures from the sources mentioned, with the exception of the brain cultures (Ford Robertson), must of course be treated with great scepticism. This is particularly true when we consider that Hoag (10) has described a diphtheroid organism as occurring rather commonly in cultures from the lungs both of general paretics and of non-paretics. Stanziale (11) notes that the organism most frequently present in the urethra, next to micrococci, is a diphtheroid organism. Our autopsied cases include 16 cases of general paralysis; in none of the cultures from the heart's blood or cerebro-spinal of these cases have we found a diphtheroid organism.

For the convenience of future workers, we here introduce a table of our findings in thirteen cases of paresis. In addition to the cultures from heart's blood and cerebro-spinal fluid, we made cultures in twelve cases from the brain tissus, selecting the left inferior frontal gyrus; these latter cultures remained sterile save in two instances.

Table III.

Bacteriological findings in autopsies of general paretics.

Autopsy Number	Sex	Age	Hours post mortem	Heart's blood	Cerebrospinal fluid	Brain tissue (Broca)
1084	F	46	9	contamination	Micrococci not identified	sterile
1087	M	44	8	Staphylococcus albus	Bacillus coli communis	Staphylococcus albus
1119	M	47	21	sterile	Staphylococcus albus	Micrococcus notidentified
1122	M	35	23	„	„ „	sterile
1123	F	28	6	„	„ „	„
1126	M	47	4	„	Micrococci not identified	„
1129	F	37	36	Staphylococcus albus	sterile	„
1131	M	35	6	Bact. tenue	Micrococcus concentricus	„
1141	M	45	2	Staphylococcus albus	Staphylococcus albus,	„
					„ cereus	
1147	M	45	1	Pneumococcus	„ citreus	„
1157	M	44	6	Streptococcus	sterile	„
1161	M	42	16	sterile	Bacillus coli communis	„
1180	M	40	17	Staphylococcus cereus	sterile	—

As will be seen, we failed to secure diphtheroid organisms from the chosen loci in any case. Whatever be the significance of the organisms which we did recover (whether they indicate agonal infection or post mortem invasion), it is clear that the occurrence bears no necessary re-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lation to the disease general paresis. Suppose that the cocci found are an incident of ward infection or that they represent a laboratory artefact, it is obvious that another series of cultures at a different period in the hospital or laboratory history might reveal numerous infections or invasions by members of the diphtheroid group. We know next to nothing of the variations in hospital flora, particularly of the non-pathogenic or common pathogenic flora, over long periods. We therefore venture to suggest that Ford Robertson may have been dealing with a period in the history of his source of material in which a diphtheroid flora prevailed. His findings, accordingly, may be accorded a certain secondary significance in the disease general paresis, but perhaps not more than our own as just recorded. As terminal or intercurrent invaders, (we should be inclined to hold) such bacteria may possibly play a part in the complete pathogenesis of general paresis.

As a good example of the particular significance of a terminal invader whose importance cannot be doubted, we may refer to a case studied subsequent to this series by two of the writers [E. E. S. and E. T. F. R. (14)]. In this case of general paresis, Bacillus typhosus was cultivated from the cerebrospinal fluid, and also from a swollen mesenteric lymphnode, although not from the heart's blood, and histological evidence was forthcoming of the effects of the bacillus in procuring actual acute leptomeningitis which could readily be distinguished. by its content of polynuclear leucocytes, from the older paretic exudate.

Correlations between clinical histories, histopathology, and bacteriology.

In order to work out the relationships of the groups of organisms found, extensive tabulations have been made dealing chiefly with three groups of facts. 1) The clinical history so far as relevant, with special reference to the character and duration of the terminal disease. 2) The histopathology, including its bearing on non-bacterial causes of degeneration, but with special reference to the Marchi findings in the spinal cord as an index of the degree and duration of degenerative processes possibly due to bacteria, and 3) the bacteriology of the blood and cerebrospinal fluid. Numerous accessory facts have also been included in our tables, as age, sex, mental disease and duration, interval of autopsy post mortem, bacteriological findings elsewhere than in the chosen loci, the state of nutrition, the structural findings in the major organs and tissues.

We have made chief use, however, of the three groups of facts enumerated above. No two of the groups, however faithfully correlated in parallel columns, were found to yield a decisive deduction. Thus, it proved of no avail to correlate terminal disease and bacteriology or bacteriology and Marchi degeneration. The cases which fell out of these correlations as belonging to positive or negative groups failed to correspond with each other in a convincing degree.

Using the comparative data of all three groups we became at once far more successful in deductions.

Our synthesis turned out to be largely a matter of time-relations, such as the duration of the terminal illness, the time in which the bacteria found might be assumed to have been producing effects, and the time in which indisputable changes in the nervous system are brought about.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

The best and most reliable method we possess for demonstrating the results of acute injury in nerve fibers is the Marchi method. The method is an application of the osmic acid method for demonstrating fat and depends upon the observation by Marchi and Algeri that a hardening of nerve tissues in Müller's fluid, prior to the osmic acid impregnation, will throw out lecithin and other lipoid substances and permit an elective impregnation of fat. This elective impregnation is the result of the application of a mixture of Müller's fluid and osmic acid.

Although this method has received its widest application in the field of secondary (Wallerian) degenerations and in fact has served as the cornerstone of an important branch of classical neuropathology, yet it has served to bring out also certain primary degenerations. In this field many workers have felt less confidence, since the pictures are far more equivocal than the tract-wise distributions seen in Wallerian degeneration and since so-called "normal" fat in the nervous system has been widely recognized. This "normal" fat, occurring in the raphe and arcuate fibers of the bulb, in the roots of certain cranial nerves (especially the oculomotor) in the posterior root-zones of the spinal cord, and in artificially crushed nerves, is, however, less subject to faulty interpretation than has been supposed. Recent work has vindicated the use of this method for toxic degenerations (as well as for the classical Wallerian degenerations) and has gone far to support the original observations of Gombault (17) upon the so-called periaxial segmentary degenerations of peripheral nerve fibers, which he worked out with the osmic acid method alone in 1886. More recent work by Stransky has completely confirmed and extended Gombault's work. In this type of degeneration, normal stretches of nerve fiber alternate with degenerated stretches (hence, "segmentary") and the earliest deposits of fat occur in the myelin sheath and not in the axis-cylinder (hence, "periaxial").

It is a type of central fibre degeneration resembling the peripheral fiber degeneration type of Gombault and of Stransky upon which we have relied in the present investigation of spinal cords. Not that Wallerian degenerations fail to occur and to be demonstrated in many of our "organic" cases, but it is not upon these that we count in elucidating the possible effects of bacteria and bacterial toxins on the nervous system.

There is also little doubt that the signs of "degeneration" in the nervous system, as elsewhere, may be very rapidly produced, perhaps in some conditions with extreme rapidity (19). Nevertheless we have not felt that such cataclysmic alterations were to be expected in the vast majority of our cases and especially not as a result of the action of microorganism like Bacillus coli communis, upon which, as will be seen presently, we lay the greatest stress.

We have, therefore, assumed that a period of four days would permit the development of alterations of a classical and undeniable type and have investigated our clinical histories with the special object of learning whether terminal acute conditions of at least this duration had occured. We must not be understood, however, as committed to the idea that all the definite Marchi degenerations found have required this period for their production.

The bacteriologically negative cases demand primary consideration. The nine cases are presented in Table IV, but further investigation proves that but one is above suspicion bacteriologically.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Table IV.
Cases with blood and cerebrospinal fluid sterile.

Autopsy-Number	Sex	Age	Hours post mortem	Mental disease	Duration of terminal disease
1105	M	86	4	Epilepsy; dementia	10 days
1136	M	46	9	Epilepsy; cerebral glioma 1 to 2 years	12 hours
1139	F	77	4	Manic-depressive insanity 37 years; arteriosclerosis	2 (possibly 12) days
1165	F	59	144	Dementia praecox 27 years,	2 (possibly 7) days
1168	F	24	78	Dementia praecox, 4 years	8 months
1179	M	72	8	Organic dementia, 4 years	2 years
1218	F	55	22	Alcoholic dementia, 22 years	6 years
1222	M	71	1	Dementia, 10 years	4 days
1224	F	62	168	Epilepsy, 13 + years	2 days

A closer analysis of these nine cases shows that six of them very probably do not belong to the sterile category and that their classification therein is due to inappropriate technique for bringing out the bacteria concerned. Thus, 1139 showed exstensive double bronchopneumonia with swelling of regionary lymphnodes; 1165 showed bilateral bronchopneumonia and tuberculosis with cavitation of both apices; 1168 showed extensive double phthisis whith lymphnode involvement and early thrombosis of vena cava and one common iliac vein; 1218 showed extensive carcinoma of face with destruction of orbit and exstensive cerebrospinal purulent meningitis from which poorly staining bacilli were demonstrated in smear but failed to grow in the culture media used; 1222 showed an extensive old periappendiceal abscess with openings into inflamed bladder and rectum, as well as bronchopneumonia; and 1224 showed bilateral bronchopneumonia and lymphnoditis. It seems remarkable that these six cases failed to yield bacteria from either blood or cerebrospinal fluid. It is at any rate almost certain that bacteria played a part in the fatal issues of these cases. Very probably the use of blood-agar media might have revealed the pneumococcus in some of the cases, or anaërobic cultures might have secured positive results. Of the remaining three cases, 1105 and 1136 undoubtedly owe their deaths directly to heightened intracranial pressure, in the former case following 10 days after multiple cerebral hemorrhages of traumatic origin, in the latter produced by an extensive glioma. But 1105 also showed lobar pneumonia (right middle lobe) as well as a large area of sacral decubitus, while 1136 also showed an acute splenitis, together with ecchymoses of stomach, duodenum, and urinary bladder. It is possible, therefore, that improved technique might have shown bacteria in these cases also, leaving 1179 as the sole case in which freedom from bacteria (in the two sources studied) can be alleged.

Against the bacterial purity of 1179, we can only bring the occurence of fatty myocarditis, hypostatic congestion of lungs, and a few patches of recent thrombosis in the aortic wall above the bifurcation. The patient had suffered from organic dementia four years and gradually succumbed to exhaustion after two years of chronic myocarditis and nephritis.

The histological conditions of these cases, using the spinal cord as index, are important. 1179 showed numerous small cysts of softening in the spinal cord itself, so that the discovery of Marchi degenerations therein is not surprising. The arteriosclerosis in this case extended to the finest branches throughout brain and cord to a degree seldom ob-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

served. The evidence of recent and progressive fiber destruction was everywhere clear. Fat-laden phagocytes were scattered through the meninges and the perivascular spaces. Both crossed and direct pyramidal tracts showed numerous large blackened fibers at several levels. There was a considerable scattering of smaller black points at large in both white and gray matter. It was noteworthy that the vascular endothelia were free from fat. It is open to assume that the diffuse changes found are the result of focal vascular lesions or to changes incidental in exhaustion. While bacteria cannot be absolutely excluded from playing a part in the process, it seems possible that focal changes of arteriosclerotic type can bring about the picture of diffuse scattered blackenings in the spinal white matter.

1105 and 1136, being relatively, if not absolutely, free from the charge of bacterial infection, are second only in histological importance to case 1179. 1105, on closer inspection, falls into the class with 1179. One small cyst of softening was found in the cervical cord, and several small hemorrhages were found in the spinal gray matter in the thoracic and lumbar regions. These findings in a man of 86 with epilepsy and dementia of long standing, coupled with the preponderance of blackenings in the gray matter which is likewise the seat of preponderant lesions, go far to prove that the Marchi degenerations are endogenous products of local injury to the tissues.

1136, like 1105, shows very little fatty degeneration in the spinal cord. Diffusely scattered small black dots occur throughout the white matter, so small as to require about 600 magnifications to bring them out. As in 1179, the vascular endothelia are largely free from fat. The terminal convulsions in this case, obviously related with a cerebral glioma, lasted but twelve hours. Possibly, however, the conditions antedating the discharge lasted longer than twelve hours. In any event it is unwise to regard the spinal cord of a subject with extensive cerebral glioma as wholly above suspicion with respect to degenerations.

All things considered, however, it appears from this group of tissues that diffusely scattered Marchi degenerations of slight degree may occur independently of bacteria and that they are most likely to occur in association with extensive organic disease of the nervous system (arteriosclerosis, tumor).

The histologically negative cases number 10, though 14 others showed but slight changes. (Cases with pyramidal tract disease or other lesions obviously due to extraspinal destructive lesions have been included in this "negative" group, since such disease was regarded as without immediate bacterial origin.) The pyogens dominate this group, and B. coli is infrequent (see table V).

From Table V it appears that B. coli is seldom associated with cases exhibiting normal white matter (as judged by Marchi impregnations), and that, when B. coli is found in the cerebrospinal fluid in the presence of normal white matter, the duration of the terminal disease is brief and the organisms are in small numbers (1134, 1144).

A similar correlation of terminal disease and bacteriology with those cases showing positive but slight blackenings in the white matter (fourteen cases) yielded a similar result. Three of these fourteen cases (1107, 1184, 1213) yielded B. coli from the cerebrospinal (none from the blood); and the durations of the terminal diseases in these cases were brief (1107 recent general fibrinopurulent peritonitis from carcinomatous ulce-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ration of colon; 1184 exhaustion of a few days standing in an imbecile 42 years old; 1213 purulent otitis media with mastoiditis and rupture of drumhead 5 days before death).

Table V.

The bacteriology of cases which did not show diffuse fatty changes in the spinal white matter.

No.	Sex	Age	Hours post mortem	Katamnesis	Blood	Cerebrospinal fluid
1097	M	29	14	Phthisis, 1 + years	B. ambiguus	Albus; aureus; unindentified Bac.
1099	M	67	13	Ileocolitis, 1 week	0	B. prot. vulg.; B.prot.Zenkeri
1113	F	64	25	Diarrhoea, 16 days	albus	albus
1123	F	28	6	Endocarditis 9 + days	0	albus
1134	F	66	3	Bronchopneumonia, duration brief	B. fuscus	B. coli, 25 col.
1142	M	81	7	Pneumonia and retraction of head, several days	aureus	contaminated
1144	M	69	26	lobar pneumonia, 2 days	Streptococcus; albus	B. coli, one col.
1145	F	37	22	exhaustion, months	cereus; M. nivalis	0
1148	F	25	4	acute symptoms, 2 days	0	albus
1155	M	63	1	Bronchopneumonia, duration?	0	citreus

Taken together, accordingly, the study both of cases without diffuse fatty changes in the spinal white matter and of cases with very slight degenerative changes points to the inability of the pyogens to produce such degenerations. Moreover, there is a conspicuous absence of B. coli in this histologically negative group, besides which the few cases which do show B. coli are characterized by brief terminal diseases, too brief to permit Marchi degeneration to become prominant.

It is obvious that a study of the effects of the pyogens as a group as against the effects of the colon-aërogenes group will prove instructive. It must be emphasized that the pyogens may well be doing considerable functional harm to the nervous tissue but at a rate too rapid for registration by the Marchi method.

Having dealt with the bacteriologically negative group and the histologically negative group, it is important to consider the clinically negative group. It would be pertinent to inquire what cases in such a series could be clinically, negative. Is there not a suspicion that any or all these cases might show effects in the tissues or favor the invasion (ante or post mortem) of bacteria which would secondarily affect the tissues? It has seemed to us, however, that cases having a terminal acute disease of less than four days' duration or cases of sudden or very rapid death might be assumed to be clinically negative for the purposes of this correlation. Such cases, though they might permit or even favor bacterial invasion, would not exhibit any effects thereof as demonstrable by such a method as that of Marchi. Or, if the terminal symptoms were due to bacteria which had been working silently for some time previous, then appropriate reactions should be discoverable in the tissues (see table VI).

Two of the above thirty-one cases promised to be instructive (1104 with death shortly after suffocation with tobacco and 1159 with death in five minutes after rupture of heart). 1104 proved to have small

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hemorrhages in the spinal gray matter and showed acute root and posterior column degeneration, and it must remain doubtful what influence the staphylococci in the cerebrospinal fluid excited. 1159 showed more marked generalized blackenings (as also well-marked unilateral pyramidal tract degeneration), and here it is possible that B. coli in the cerebrospinal fluid played a part in the generalized degeneration.

Table VI.

The bacteriology in cases of terminal disease with assigned duration of four days or less.

No.	Sex	Age	Hours post mortem	Katamnesis	Blood	Cerebrospinal fluid
1084	F	46	9	Convulsions, 4 days	Contaminated	Micrococci, unindentified
1090	F	57	45	Convulsions, 2 days	B. coli; B. flavus?	B. coli
1103	F	71	96	Bronchopneumonia, 3 days	Streptococcus	Streptococcus; B. pyocyaneus; unindentified Diplobacillus
1104	M	50	23	Occlusion of larynx	0	albus and aureus
1110	M	60	3	Otitis media, 2 + days	Contaminated	M. citreus
1114	F	79	26	Fever, 3 days	albus	albus
1117	M	73	3	Pneumonia, 4 + days	M. aurantiacus	contaminated
1130	F	56	12	Fever, a few days	B. coli, M. aërogenes	0
1135	F	28	8	Pneumonia 3 days	0	M. concentricus
1136	M	46	9	Convulsions, 12 hours	0	0
1139	F	77	4	Bronchopneumonia, 2 days	0	0
1140	M	63	16	Cerebral hemorrhage, 2 days	M. albus	contaminated
1142	M	81	7	Recent pneumonia with retraction of head	M. aureus	contaminated
1144	M	69	26	Lobar pneumonia, 2 days	Streptoccocus; M. albus	B. coli
1148	F	25	4	Acute symptoms, 2 days	0	M. albus
1149	M	57	4	Perforation of peritoneum, 2 days	B. coli	0
1150	M	78	4	Recent pneumonia	0	B. coli
1151	F	38	4	Pneumonia and colitis, 2 days	Pneumococcus	M. citreus
1159	F	68	20	Rupture of heart	0	B. coli
1165	F	59	144	Fainting spell, 2 days ante mortem	0	0
1166	F	61	17	Coma, 2 days	M. cereus	B. coli
1173	F	65	1	Fever a few days	M. aurantiacus	B. coli
1174	F	48	45	Hemorrhagic pancreatitis, 3 days	B. coli	B. coli
1178	M	71	27	Lobar pneumonia, 2 days	M. albus	0
1181	F	77	6	Bronchopneumonia, 3 days	Streptococcus	
1182	F	72	69	Vomiting and weakness 2 days; death sudden	0	M. albus; unindentified Bacillus
1184	F	42	15	Exhaustion, a few days	M. albus	B. coli
1186	F	33	22	Purpura haemorrhagica, 3 days	M. albus	M. albus
1214	M	66	12	Bronchopneumonia, recent	B. coli	0
1222	M	70	1	Bronchopneumonia, 4 days	0	0
1224	F	63	168	Acute symptoms, 2 days	0	0

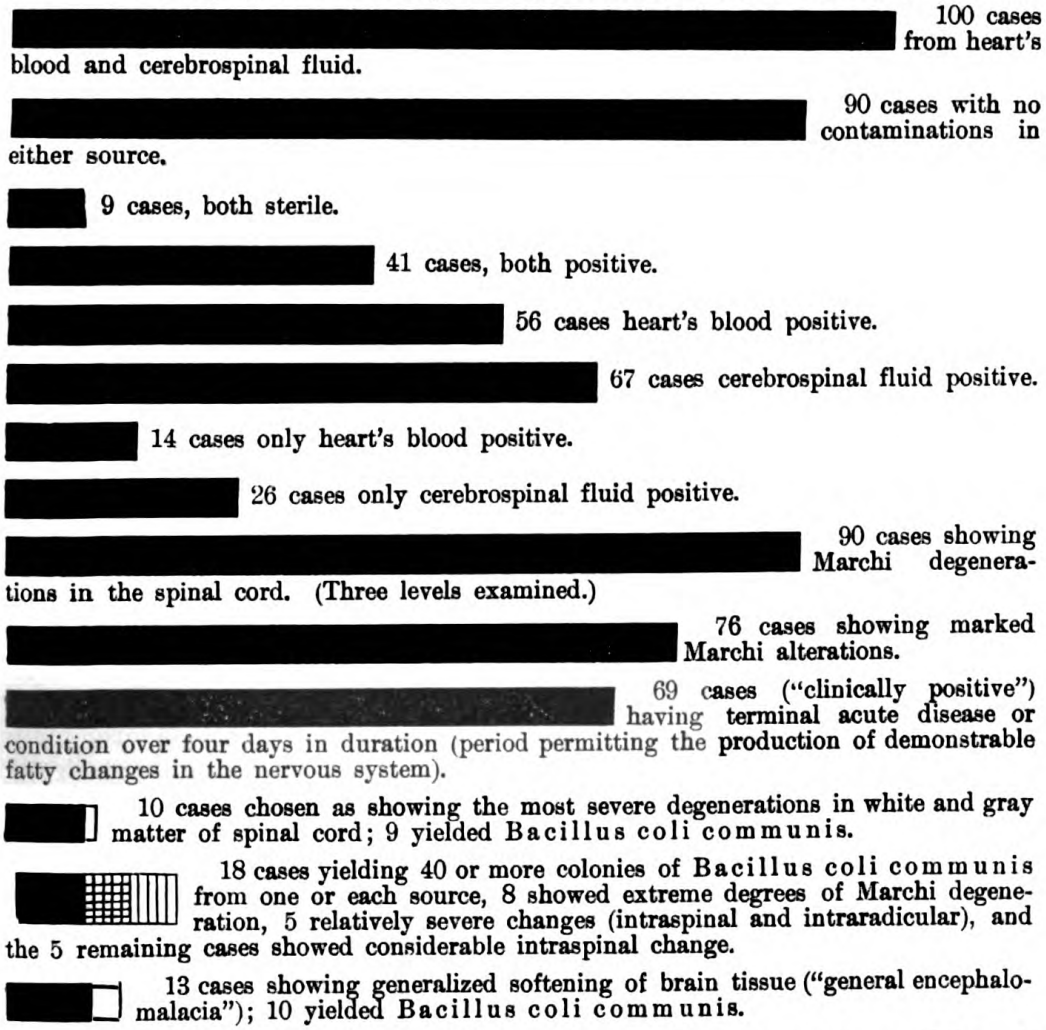
Nine of the thirty-one cases failed to show diffuse degenerations (1110, 1135, 1136, 1140, 1142, 1144, 1148, 1181, 1184). The two cases showing B. coli from this group of nine showed: 1144, blackened fibers in posterior columns and in parts of anterolateral columns, as well as

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

a bilateral pyramidal tract degeneration, but failed to give the impression of a generalized process; 1184, diffuse changes in lumbar sections, but not so marked above (there had been a sloughing of perineal tissues of some standing in this case).

Of the residue from this group of thirty-one cases, viz. twenty-three, 1139, 1222 and 1224 have been discussed under the bacteriologically negative cases and, as 1139 was an arteriosclerotic of seventy-seven years, 1222 for ten years a dement at seventy-one, and 1224 an epileptic of over 12 years' standing at sixty-two years, these cases are scarcely pure cases in which to test the effects of a given recent infection.

Autopsy bacteriology of 100 cases of mental disease.



Removing thirteen more cases from our series as impure fields of study on the score of arteriosclerosis (1084, 1090, 1103, 1114, 1117, 1150, 1151, 1166, 1173, 1174, 1178, 1182, 1214), we remain with four cases (1130, 1149, 1165, 1186) in which degenerations of diffuse character accompany an assigned duration of terminal disease of four days or less. These four cases prove to be, on further examination: 1130, a general paretic with lung abscess, purulent pleuritis, and extensive decubitus; 1149, a long-standing primary dement with bilateral tuberculosis of lungs;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tuberculous ulcer of colon, and caseous mesenteric lymphnodes; 1166, a long standing primary dement with bilateral phthisis of lungs and extensive calcification and ulceration of aorta (cerebral arteriosclerosis absent); and 1186, a case of acute delirium of a month's duration with purpuric disease lasting three days.

It appears, consequently, that this whole group (with the possible exception of 1186, which requires special study) is scarcely a pure field in which to study the uncomplicated effects of terminal infections upon the nervous system.

The most important line of attack upon the data seemed to be a consideration of the effects of the colon-aërogenes group as opposed to the pyogens, in case it prove feasible to disengage the effects of these organisms from the effects of chronic and progressive disease.

Our general results at this point are that our material shows too much "organic" disease to admit perfect correlations, but that, in the face of this fact, 29 % of our clinically negative (four day or shorter) cases do fail to show diffuse fatty degenerations in the spinal cord (employed as test object). The proportion of histologically negative cases in the whole series, it will be remembered, is but 10 %, so that there are virtually three times as many clinically and histologically negative cases (in a series of 31) as there are histologically negative cases (in a series) of 100).

Numerous correlations have been made between the occurrence of degenerations and various microorganisms. The most surprising correlation was that in a series of ten cases showing the most marked spinal degenerations. 9 of these ten cases yielded Bacillus coli communis, 8 in large numbers [1]).

This result suggested an analysis of those cases yielding at least 40 colonies of Bacillus coli communis from one or each source. Including 8 of the cases just mentioned, there are 18 cases in this group. Besides the 8 severest cases (Marchi), 5 more of this group showed a combination of changes in the peripheral roots and within the cord, which must be regarded as showing relatively severe involvement, and no case failed to show diffuse intraspinal degenerations. Thus, 13 of 18 cases showing Bacillus coli communis in numbers of 40 colonies or over in at least one source showed severe or relatively severe acute alterations of the nervous system (Marchi preparations of three levels of the spinal cord as indicators), and all without exception showed intraspinal changes.

---

1) The data in these cases are as follows:

No.	Sex	Age	Hours post mortem	Colonies of B. coli	
				Blood	Cerebrospinal fluid
1090	F	57	45	5	50
1092	F	80	20	300	(B. proteus, 40)
1118	F	53	20	(Streptococcus, 100)	100
1130	F	56	12	100	0
1144	M	69	26	(Streptococcus, 100)	1
1161	M	42	16	0	100
1164	M	48	7	(Streptococcus, 100)	40
1106	F	61	17	100	5
1214	M	65	12	100	0
1223	M	70	20	(Staphyl. innumerable)	(Staphylococcus, 3)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

It seems scarcely possible to escape the conclusion that there is some important correlation here.

We were struck with the relation of Bacillus coli communis to the condition of general encephalomalacia (generalized reduction of brain consistence) in certain cases. This is of course an extremely severe alteration of brain tissues, and is difficult at first sight to distinguish from post mortem softening (see a paper (20) by one of the writers (E. E. S.) and M. B. Hodskins). There were 15 cases in which this anatomical diagnosis was made in our series. 2 of these unfortunately yielded contaminations, but of the remaining 13, 10 showed Bacillus coli communis, 1 showed a bacillus not identified, 1 albus, and 1 unidentified micrococci. Since the general proportion of Bacillus coli communis in such a series cannot safely be placed above 1 in 4 or, at most, 3 cases, the chance that this correlation will prove significant is very good. It is hoped that an intensive study of this group of cases can be made.

Conclusions.

1) The results of bacterial cultivations from the heart's blood and the cerebrospinal fluid post mortem in 100 cases of mental disease have been correlated with the histopathological findings (Marchi impregnations of the spinal cord at three levels) and the clinical histories, having special reference to a history of terminal disease over or under four days' duration (regarded as a period in which typical Marchi alterations might ensue).

2) The bacteria were cultivated upon agar plates inoculated with 1 to 1.5 c.c. heart's blood and others with the same amount of cerebrospinal fluid. The cerebrospinal fluid was removed from the third ventricle through the infundibulum, severed at its origin.

3) 41 % of our heart's blood cultures remained sterile (cf. Gradwohl, 22 %; Otten, 42 %; Simmonds, 48 %.)

4) 28 % of the cerebrospinal fluid cultures remained sterile.

5) Under the conditions of our laboratory, the statistics show (Table I) that there is no significant difference in the percentage of positive cultures from either source at varying hours post mortem and that the danger of contamination must be limited to a brief interval after death.

6) Our findings point definitely, if indirectly, to the intravital significance of the bacteria found, despite the fact that in no particular instance is the chain of evidence complete.

7) Since the same bacteriolytic substances are found in blood serum both before and for some time after death, there is no reason for supposing that bacteria can grow better post mortem.

8) We now show that bacteriolytic substances are absent in the cerebrospinal fluid, so that there appears to exist therein no extracellular mechanism for the disposal of bacteria.

9) The facts just stated (7 and 8) may account for the higher percentage of organisms in the cerebrospinal fluid.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

10) Among the facts concerning the incidence of bacterial forms (Table II) are these: cocci were found in the blood in 26 cases, in the cerebrospinal fluid in 34 cases; streptococci, blood, 8 times, cerebrospinal fluid, twice; pneumococci, blood, 3 times; B. coli aërogenes group, blood, 11 times, cerebrospinal fluid, 25 times; B. proteus group, cerebrospinal fluid, 7 times.

11) The absence of diphtheroid organisms from our series is noteworthy, since in previous years cultivations at the Danvers Hospital had yielded such organisms in several cases.

12) Cultivations from thirten general paretics are listed (Table III); in the positive cases, cocci prevail.

13) Nine bacteriologically negative cases are listed (Table IV); reasons are adduced for certain histopathological changes, possibly independent of bacteria, in these cases.

14) Ten cases which failed to show specified histopathological changes are listed (Table V), from which it appears that Bacillus coli is not found associated with such cases unless the terminal disease happens to to have been brief. On the other hand, cocci are a frequent finding in this group.

15) Thirty-one cases which had terminal symptoms less than four days in duration are listed (Table VI); 29 % of these failed to show spinal cord degenerations by the Marchi method (as against 10 % in the total series).

16) Of ten cases selected as showing most numerous spinal fatty degenerations (diffusely scattered blackenings in white and gray matter), nine showed Bacillus coli communis either in heart's blood or in cerebrospinal fluid or in both, and eight in large numbers.

17) Of 18 cases yielding 40 or more colonies of Bacillus coli communis from one or each source, 8 showed extreme degrees of Marchi degeneration, 5 relatively severe changes (intraspinal and intraradicular), and the 5 remaining cases showed considerable intraspinal change.

18) Of 13 cases showing generalized softening of brain tissue (general encephalomalacia), 10 yielded Bacillus coli communis.

19) A definite relation must be assumed to exist between Bacillus coli communis or its toxines and nerve fiber degeneration.

References.

1) Canon, Die Bakteriologie des Blutes bei Infektionskrankheiten. Jena 1905. (252 p., w. 5 pl. including bibliography through 1904.)
2) Gradwohl, Importance de l'examen bactériologique pratiqué sur les cadavers. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 18. 1904.)
3) Simmonds, Ueber bakteriologische Blutuntersuchungen an der Leiche. (Virch. Archiv. Bd. 175. 1904.)
4) Otten, Ueber bakteriologische Blutuntersuchungen an der Leiche. (Virch. Archiv. Bd. 184. 1906.)
5) Simmonds, Ueber die Methode der bakteriologischen Blutuntersuchungen an der Leiche. (Centralbl. f. allg. Pathol. Bd. 14. 1903.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6) Jochmann, Die Bedeutung des intravitalen und postmortalen Nachweises von Bakterien im menschlichen Blute. (Lubarsch u. Ostertags Ergebnisse d. Pathol. Bd. 10. 1904/05 [including 505 references].)
7) Gay and Ayer, The determination of the alexic activity of human blood serum. (Journ. Med. Research. Vol. 17. 1907.)
7a) Gay, Alexic activity of the blood serum of cadavers. (Ibid. Vol. 17. 1907. p. 361.)
8) Southard, Discussion at May, 1908. (Meeting of the Amer. Neurol. Assoc. Journ. Nerve Ment. Dis. Vol. 35. 1908. p. 703.)
9) M'Kenzie and Martin, Serum-therapy in cerebrospinal fever. (Journ. Pathol. Bacteriol. Vol. 12. 1908.)
10) Ford Robertson, The pathology of general paralysis of the insane. (Review Neurol. and Psychiat. Vol. 4. 1906 [discussion of researches 1901—1906].)
11) O'Brien, Pathology of general paralysis of the insane. (Amer. Med. Vol. 10. 1905.)
12) Hoag, "Organism X." Probably of the Corynebacterium group: its differentiation from B. diphtheriae and allied organisms. Its pathogenicity in man, especially in bronchopneumonia, and its relation to general paralysis of the insane. (Boston Med. Soc. Journ. Vol. 47. 1907.)
13) Stanziale, Die Bakterien der Harnröhre unter normalen Verhältnissen und bei Gonorrhöe. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 42. 1906.)
14) Southard and Richards, Typhoid meningitis: Cultivation of Bacillus typhosus from meninges and mesenteric lymph node in a case of general paresis, with note on experimental typhoid meningitis in the Guinea-pig. (Journ. Med. Research. Vol. 19. 1908.)
15) Weigert, Die Marchische Methode. (Merkel u. Bonnets Ergebnisse d. Anat. u. Entwickelungsgesch. Bd. 7. 1897.)
16) Singer and Munzer, Beiträge zur Kenntnis der Sehnervenkreuzung. (Denkschr. d. math.-naturw. Klasse d. k. Akad. d. Wissensch. Wien. Bd. 55. 1888.)
17) Gombault, Contribution à l'étude anatomique de la névrite parenchymateuse subaigue et chronique. Névrite segmentaire périaxile. (Archives de Neurol. T. 1. 1880.)
18) Stransky, Ueber diskontinuierliche Zerfallsprozesse an der peripherischen Nervenfaser. (Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 1. 1903.)
19) Gay and Southard, On serum anaphylaxis in the Guinea-pig. (Journ. Med. Research. Vol. 6. 1907.)
20) Southard and Hodskins, Note on cell-findings in soft brains. (Amer. Journ. Insanity. Vol. 64. 1907.)

Nachdruck verboten.

Pseudalius ovatus n. sp.

Von Prof. Dr. **v. Linstow** in Göttingen.

Mit 3 Abbildungen.

Von Herrn Prof. Dr. C. Parona erhielt ich diesen Nematoden, der in Oesophagus und Magen bei Delphinus tursio von Herrn Prof. Giacomo Damiani in Portoferrajo (Elba) gefunden war.

Der Körper ist langgestreckt, an den beiden Körperenden verdünnt, besonders am Kopfende. Die Cuticula ist glatt, ohne Querringel. Das Kopfende ist abgerundet, und zeigt weder Mundbecher noch Lippen und Zähne; die Mundöffnung ist von 6 im Kreise stehenden sehr kleinen Parpillen umgeben, dahinten finden sich 4 etwas größere in den Submedianlinien. Der Oesophagus nimmt beim Männchen $^1/_{33}$ beim Weibchen $^1/_{46}$ der ganzen Tierlänge ein und ist hinten nicht zu einem Bulbus angeschwollen; die Breite des Darms beträgt 0,052 mm.

Das Männchen ist durchschnittlich 15,8 mm lang, die Breite beträgt vorn 0,053 mm, in der Mitte 0,176 mm, hinten 0,106 mm; am Schwanzende stehen ventral beiderseits Muskeln, die von vorn und außen schräg nach hinten und innen ziehen; der Körper endigt mit einer fast kreisförmigen Bursa, die von 3 starken Rippen gestützt wird; die mittlere, unpaare

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

endigt in 3 halbkugelförmige Verdickungen, von denen die seitlichen Papillen tragen; die beiden lateralen Rippen haben am Ende fingerförmige Verlängeruugen, in deren Spitze eine Papille steht; ebenfalls mit Papillen endigen 2 kleine präanale Rippen, die halbkreisförmig gekrümmt sind. Die Spicula sind hinten zu einem eiförmigen Körper verwachsen; sie sind 0,28 mm lang und hinten 0,078 mm breit; sie endigen 0,16 mm vom Schwanzende; die Kloakenmündung ist 0,14 mm von demselben entfernt; hinter den Spicula liegt ein schwach gebogener Stützapparat von 0,15 mm Länge.

Die Länge des Weibchens beträgt 21,8 mm, die Breite vorn 0,070 mm, in der Mitte 0,194 mm, hinten 0,097 mm. Der Anus ist 0,23 mm vom Schwanzende entfernt und hinter ihm findet sich ventral eine vorn gerade abgeschnittene, hinten abgerundete Hautverdickung, die breiter ist als der Körper. Die Vulva liegt dicht vor dem Anus, vom Schwanzende 0,48 mm entfernt. Der Körper endigt hinten in 2 kleine Aeste, an deren

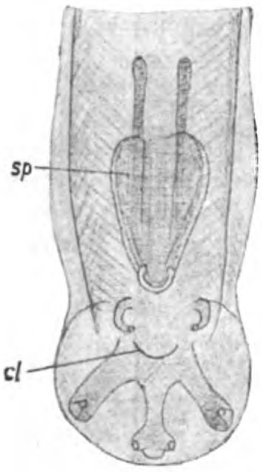


Fig. 1.

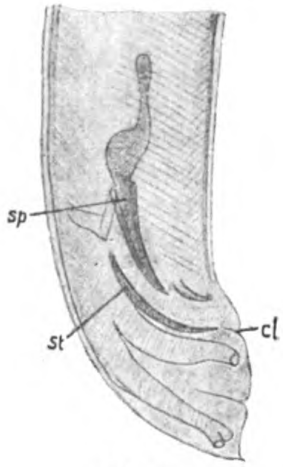


Fig. 2.

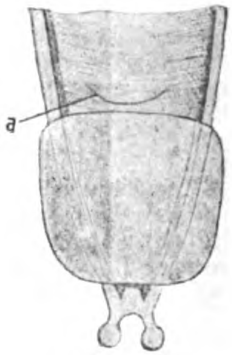


Fig. 3.

Pseudalius ovatus. Fig. 1 und 2. Männliches Schwanzende, *1* von der Bauchseite, *2* von rechts, *sp* Spiculum, *st* Stützapparat, *cl* Kloakenmündung, *3* weibliches Schwanzende von der Bauchseite, *a* Anus.

Enden Kugeln stehen. Die Eier haben eine membranöse Hülle und sind 0,047 mm lang und 0,034 mm breit; die Embryonen entwickeln sich im mütterlichen Körper und durchbrechen schon im Uterus die Hüllen; die Art ist also vivipar; die Ovarien reichen bis 1,8 mm vom Kopfende.

Gattung Pseudalius Duj.
= Prothecosacter Dies., = Strongylus Rud.
= Stenurus Duj., = Pharurus Leuck.

Die Gattung gehört zu Schneiders Holomyariern, den Längsfeldern nach zu den Resorbentes; die Männchen haben 2 gleiche Spicula, die bald getrennt, bald verwachsen sind; die Bursa ist von wenigen Rippen gestützt; bei den Weibchen liegt die Vulva ganz hinten, dicht vor dem Anus; Uterus und Ovarien sind doppelt; die Eier haben eine membranöse Hülle, welche von den Embryonen schon im Uterus durchbrochen wird. Den inneren Bau habe ich bei Pseudalius minor (Arch. f. Naturgesch. Berlin 1888. p. 235—238. Taf. 16. Fig. 1—8) und Pseudalius arcticus (Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 56. Bonn 1900. p. 366—367. Taf. XV. Fig. 5—8) geschildert. Die Arten leben in luft-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

führenden Organen, auch im Herz und den Gefäßen von das Meer bewohnenden Säugetieren, Delphinus, Phoca, Monodon, Phocaena, Beluga, Globiocephalus, Grampus; niemals im Verdauungstrakt; eine Ausnahme macht Pseudalius ovatus. Pseudalius ovis pulmonalis Dies. = capillaris Müller aus der Schafslunge ist ein Strongylus.

Man kennt folgende Arten:

Pseudalius minor Kuhn = Stenurus inflexus Dujardin, Histoire des Helminthes. Paris 1845. p. 265—267. Molin, Il sottordine degli Acrofalli. Venezia 1861. p. 176—177. tab. VIII. fig. 10—12. Schneider, Monogr. d. Nematoden. Berlin 1866. p. 174—175. tab. XII. fig. 6—7. v. Linstow, Arch. f. Naturgesch. Berlin 1880. p. 48. Taf. III. Fig. 13—14; 1888. p. 235—238. Taf. XVI. Fig. 1—8. In Grampus griseus, Sinus nasalis, Phocaena communis, Cavum tympani, Cavit. infra oculos, Bronch., Cor, Venae.

Pseudalius convolutus Kuhn. Schneider, l. c. p. 174. Taf. XII. Fig. 8. Molin, l. c. p. 177—178. In Delphinus phocaena, Bronch., Gliobiocephalus svineval., Bronch., Vasa pulmonalia.

Pseudalius inflexus Dujardin, l. c. p. 135. Schneider, l. c. p. 173—174. Taf. XII. Fig. 10; Taf. XVI. Fig. 13. Molin, l. c. p. 174—176. tab. VIII. fig. 8—9. van Beneden, Mém. sur les vers intest. Paris 1861. p. 275—277. tab. XXIV. fig. 1—9. v. Linstow, Arch. f. Naturgesch. 1880. p. 40. Taf. III. Fig. 15. In Phocaena communis, Bronch., Cor, Vasa.

Pseudalius tumidus Schneider, l. c. p. 174. Taf. XII. Fig. 9. In Phocaena communis, Alveol. pulmon.

Pseudalius alatus Leuckart, Arch. f. Naturgesch. Berlin 1848. p. 26. tab. II. fig. 3—4. Molin, l. c. p. 178. v. Linstow, Proceed. Roy. Soc. Edinburgh 1888. p. 15—17. tab. XVI. In Monodon monoceros, Cav. pharyngis, Os, Tuba Eustachii.

Pseudalius arcticus Cobb., Jenaische Zeitschr. f. Naturwissensch. Bd. 23. N. F. Bd. 16. Jena 1889. p. 64—67. Taf. 31—33. v. Linstow, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 56. Bonn 1900. p. 366—367. Taf. XV. Fig. 5—8. In Beluga leucas, Aurum.

Pseudalius gymnurus Railliet, Compt. rend. Soc. Biol. Sér. 10. T. 6. Paris 1899. p. 129—130. In Phoca vitulina, Bronch.

Pseudalius bicostatus v. Linstow, Schriften d. phys.-ökonom. Gesellsch. Königsberg. Bd. 47. Königsberg 1906. p. 114. Fig. 7. In Phocaena communis, Bronch.

Nachdruck verboten.

Das Verhalten der Streptokokken gegenüber Plasma und Serum und ihre Umzüchtung.

[Aus der Abteilung für experimentelle Therapie des Eppendorfer Krankenhauses (Oberarzt Dr. Much).]

Von Dr. **Hans Hoessli.**

Schottmüller hat seinerzeit und erst kürzlich wieder dargetan, daß es möglich ist, verschiedene Streptokokkenarten durch ihr Wachstum auf Blutagar zu unterscheiden. Und zwar kann man, je nach dem Wachstum der frisch aus dem Menschen gezüchteten Stämme, Schlüsse ziehen auf den Verlauf der durch diese Stämme hervorgerufenen Krankheiten. Ein resorbierender Erysipelstreptococcus unterscheidet sich in seinen krankmachenden Eigenschaften prinzipiell von einem Mitisstreptococcus, und dieser wieder von solchen Streptokokken, die Blutnährboden überhaupt nicht verändern.

An diesen grundlegenden Untersuchungen ist nicht zu rütteln. Trotzdem sind immer wieder Stimmen laut geworden, die daran gezweifelt haben. Meiner Meinung nach geht diese zweifellos unrichtige

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gegenteilige Ansicht hervor aus einer Verwechslung oder Vermischung zweier Fragestellungen.

Schottmüller kam es vor allem darauf an, die klinische Frage zu beantworten. Und hier muß ihm in jeder Weise recht gegeben werden. Ein frisch aus dem Organismus gezüchteter, als „Mitis" wachsender Streptococcus macht unter allen Umständen ein anderes Krankheitsbild, als ein Erysipelstreptococcus.

Nun ist es aber eine andere Frage, eine mehr theoretisierende Frage, die Schottmüller bei seinen Feststellungen gar nicht zu berücksichtigen nötig hatte, ob nämlich diese aus dem Körper gezüchteten Stämme ganz feststehende, voneinander scharf abzugrenzende Arten sind; oder ob sie sich hinterher ineinander überführen lassen, d. h. also einer gemeinsamen großen Familie angehören, und nur, je nach den besonderen Verhältnissen eines bestimmten Organismus, eine bestimmte Form annehmen, die sich nun in diesem Organismus nicht mehr verändert und als solche zu ganz charakteristischen Veränderungen führt.

Much hat darauf hingewiesen, daß hier vielleicht ähnliche Verhältnisse vorliegen wie bei den Tuberkelbacillen. Ein aus den Perlknoten eines Rindes gezüchteter Stamm unterscheidet sich zumeist von einem Stamm, der aus der Lunge eines Phthisikers genommen wird. Trotzdem ist es nicht von der Hand zu weisen, daß beide Stämme zu einer Art gehören, daß es Uebergänge zwischen ihnen gibt, daß sich also der eine in den anderen wird überführen lassen. Nur daß hier wegen des chronischen Verlaufs der Tuberkulose die Veränderungen der einzelnen Stämme ganz andere Zeiträume beanspruchen werden, die zu beobachten einem einzelnen Forscher während seines kurzen Lebens nicht möglich sein wird.

Much faßt seine Ansicht über diese Frage folgendermaßen zusammen:

„Zum Hervorbringen eines Krankheitsbildes gehören immer zwei Faktoren; einmal die Bakterienart und zweitens der befallene Organismus. Es wird aber auf die Konstitution und die jeweiligen Verhältnisse des Körpers nicht nur bei der Frage, ob er sich gegen die Erreger wehren kann, oder an der Infektion zugrunde geht, ankommen. Sondern ich kann mir wohl vorstellen, daß Konstitution und jeweilige schädliche oder nützliche Verhältnisse dafür maßgebend sein können, ob ein hochvirulenter Streptokokkenstamm als solcher im Körper Platz greifen kann, oder ob er in einen anderen Stamm mit anderer Virulenz umgewandelt werden kann. Und umgekehrt. Das heißt: wenn ein hochvirulenter Streptococcus in einen wohlgeschützten Organismus gelangt, so braucht er dort keine Krankheitserscheinungen hervorzurufen. Er kann einfach in einen für den betreffenden Körper avirulenten Stamm umgewandelt werden. Und umgekehrt: ein harmloser Streptococcus kann in einem durch irgendwelche Einflüsse geschädigten Organismus zu voller Virulenz sich steigern. Ebenso wird aber auch ein Erysipelstamm, der in einen Körper gelangt, je nach der Beschaffenheit des Körpers in einen Mitisstamm umgewandelt werden können. Und umgekehrt. So ist mir beispielsweise ein Fall bekannt, wo während eines langen Krankheitsverlaufes ständig Streptokokken vom Typus des Mitis aus dem Blute des Kranken gezüchtet werden konnten. Einige Tage ante mortem waren die aus dem Blute gezüchteten Kolonieen typische Erysipelstreptokokken. Es wäre gezwungen, anzunehmen, daß in diesem Falle die Mitiserreger verschwunden und plötzlich Erysipelstreptokokken einge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

drungen wären. Vielmehr liegt die Entwickelung der einen aus den anderen auf der Hand.

Aber gerade deswegen bleiben meiner Meinung nach die Schottmüllerschen Feststellungen so bedeutungsvoll".

Daß es nicht unschwer ist, die leicht wachsenden Streptokokken auf künstlichem Wege umzuzüchten, hat Zöppritz[1]) dargetan.

Es gelang ihm unter anderem verschiedene Streptokokkenstämme durch Einwirkung von Vaginalsekret, Speichel, Milch, so zu verändern, daß sie kulturell auf Blutagar vom jeweils verwendeten Ausgangsmaterial vollständig abwichen; hämolytische Stämme führte er in nicht hämolytische über, und umgekehrt.

Meine eigenen Untersuchungen schließen sich an diejenigen von Zöppritz an, indem sie diese zugleich erweitern und berichtigen. Ich untersuchte die Wirkung von Pferdeplasma und Serum auf verschiedene Streptokokkenstämme, wobei ich zugleich ihr Wachstum auf Blutagar prüfte. Es haben sich zum Teil recht interessante Resultate ergeben, und es sollen hier in gedrängter Form die wichtigsten Ergebnisse aus den ziemlich umfangreichen Protokollen wiedergegeben werden. An anderer Stelle wird auf die Versuche näher und ausführlicher eingegangen werden.

Much[2]) hatte als erster gezeigt, daß die verschiedensten Mikroorganismen sich den bakteriziden Kräften von Pferdeserum und Plasma gegenüber nicht gleichmäßig verhalten. So werden die Streptokokken durch das Plasma, Typhusbakterien dagegen auch durch das Serum abgetötet. Diese Tatsachen wurden von Zeissler[3]) und Zöppritz bestätigt. Auch ich begann meine Untersuchung mit ähnlichen Feststellungen.

Meine Versuchsanordnung stimmt im ganzen mit der von Zöppritz überein. Ich versuchte jedoch dadurch zu klareren und übersichtlicheren Resultaten zu kommen, daß ich die Leukocyten aus dem Plasma ausschaltete, also nur klar zentrifugiertes, leukocytenfreies Plasma verwendete. Das Plasma wurde durch Auffangen des Blutes in Natriumcitrat gewonnen. Außerdem prüfte ich mehrere Streptokokken, die bisher in dieser Weise noch nicht untersucht waren.

10 ccm Bouillon werden mit einer Oese der zu prüfenden Kultur besät, von dieser gewöhnlich etwas getrübten Aufschwemmung wird 1 ccm wieder in 10 ccm Bouillon gebracht, und von dieser klaren Aufschwemmung 0,4 ccm in je 4 ccm Pferdeplasma und Serum. Die Plasma- und Serumröhrchen werden in den Brutschrank gebracht und nach gewissen Zeitintervallen 5, 12, 24 bis 48 Stunden wird aus jedem Röhrchen eine Probe entnommen, die sowohl im gefärbten Ausstrichpräparate, wie auch durch Aussaat in Blutagar- und in Drigalski-Platten geprüft wird. Auf diese Weise untersuchte ich im ganzen 16 verschiedene Kokkenstämme und je einen Diphtherie- und einen Typhusstamm. Die 16 Kokkenstämme verteilten sich folgendermaßen: Sieben Stämme gehörten dem Streptococcus erysipelatos an, d. h. sie zeigten auf Blutnährböden eine innerhalb 12—20 Stunden auftretende starke Hämolyse, die Kolonieen selbst hatten grauweißliche Farbe. Drei Stämme gehörten unter die sogenannten Darmstreptokokken. Sie wuchsen auf Blut-

1) Ueber Streptokokkenversuche. (Med. Klinik. 1909. No. 30.)

2) Ueber humorale und leukocytäre Bakteriozidine. (Mitt. a. d. Hamburg. Staatskrankenanst. Bd. 8. H. 7.)

3) Die Opsoninreaktion. (Mitt. a. d. Hamburg. Staatskrankenanst. Bd. 9. H. 6.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nährböden in üppigem, grünlichem Rasen ohne eine Spur von Hämolyse und wiesen die weiter unten näher zu schildernden biologischen Eigentümlichkeiten auf. Im Ausstrichpräparate aus festen Nährböden war ihre Kettennatur kaum angedeutet, etwas besser aus Bouillon, doch auch hier nur mangelhaft. Vier Stämme waren Pneumokokken, ein Stamm war ein Streptococcus mitior aus der Abteilung von Oberarzt Schottmüller stammend, und endlich prüfte ich als letzten Stamm einen Streptococcus mucosus. Ohne die einzelnen Merkmale des Wachstums und Aussehens der verwendeten Ausgangskulturen hier ausführlich wiederzugeben, will ich nur bemerken, daß sämtliche Stämme auf das genaueste charakterisiert wurden. Dies sei besonders bezüglich des Streptococcus mitior hervorgehoben.

Als Resultat der Versuche mit Pferdeplasma und Serum hat sich nun ergeben — in Uebereinstimmung mit den von Much seinerzeit erhobenen Befunden — daß die typischen Streptokokken im Plasma stark abgetötet werden, so daß in nach 48 Stunden ausgegossenen Platten sehr wenige oder gar keine Kolonieen aufgingen, und auch das Ausstrichpräparat entweder ganz negativ war, oder, falls überhaupt noch Ketten vorhanden waren, diese sich außerordentlich schlecht färbten, das Ganze ein Zeichen des Absterbens. Umgekehrt zeigten die Streptokokken im Serum ein überaus üppiges Wachstum und nach 24—48 Stunden waren in den ausgegossenen Platten unendlich viele Keime. Dieses eben skizzierte Verhalten wiesen in meinen Versuchen die Erysipelstreptokokken, die Pneumokokken, der Mitis und der Mucosusstamm auf. Das gleiche Verhalten zeigte auch ein nebenbei geprüfter Diphtheriestamm, während die Typhuskultur, wie zu erwarten war, sich entgegengesetzt verhielt. Ich habe dann diese Versuche an mehreren Stämmen nochmals wiederholt und kam stets zum gleichen Resultat.

Ganz anders als die übrigen Streptokokken verhielten sich die schon morphologisch und kulturell von obigen Streptokokken abweichenden sogenannten Darmstreptokokken, von denen ich drei Stämme untersuchte. Sie zeigten im Plasma ein sehr ausgiebiges Wachstum, im Ausstrich beobachtete man nach 48 Stunden schöne, lange Ketten mit bis zu 30 und mehr Gliedern. Das Serum zeigte andererseits eine starke Bakteriozidie. So zeigten sich zu den kulturellen auch biologische Differenzen, ähnlich wie sie bereits Zöppritz in seinen Versuchen konstatierte. Zur Erläuterung diene die beigefügte Tabelle:

Tabelle.

Stamm	Kontrolle	Plasma	Serum
Streptococcus mitior	∞	+++	0
„ mucosus	∞	+++	0
„ erysipelatos	∞	+++	0
Pneumokokken	∞	+++	0
Darmkokken	∞	0	+++
Typhus	∞	+++	+++

+++ Abtötung. 0 Wachstum. ∞ Unzählige Kolonieen.

Weiterhin richtete ich nun meine Aufmerksamkeit auf einen der drei Darmstreptokokkenstämme, den ich mit IV bezeichnen will. Ich unterwarf nun den Streptococcus IV, nachdem er einmal in Plasma gebracht war, einer zweiten Serum-Plasmapassage. Bei diesem zweiten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuche nun verhielt sich IV biologisch wie die Erysipelstreptokokken und der Mucosus- und Mitisstamm — Abtötung im Plasma, starkes Wachstum im Serum. Dieser biologischen Veränderung analog hoffte ich auch in der Kultur — ich richtete das Augenmerk auf das Wachstum auf Blutplatten — nun ein abweichendes Verhalten konstatieren zu können. Ich brachte den Coccus IV aus dem Serum auf Pferdeblutplatten, die nach den Angaben Schottmüllers hergestellt wurden, und zwar impfte ich ihn täglich auf neue Blutplatten über. Dies wiederholte ich 4mal. Das Wachstum des Coccus IV vor und nach der Serumpassage, verglichen mit der des Ausgangsmaterials, zeigte jedoch nur eine geringe Abweichung darin, daß die einzelnen Kolonieen langsamer und spärlicher aufgingen. Von Hämolyse war auf den einzelnen Platten auch nach 3—4 Tagen keine Spur nachweisbar. Am 10. Tage nach der letzten Serumpassage brachte ich den Coccus IV wieder in Pferdeserum und Plasma auf die übliche Weise. Die tags darauf entnommenen Proben zeigten Abtötung im Plasma, Wachstum im Serum. Wiederum brachte ich den Coccus IV aus dem Serum auf Pferdeblutplatten, und nun zeigte sich bereits nach 15 Stunden beginnende und nach 24—30 Stunden ausgesprochen starke Hämolyse. Die Kolonieen wuchsen in der für den Streptococcus erysipelatos typischen Weise, sowohl auf Menschen- wie auf Pferdeblutagar sowie auf Drigalski-Conradi-Agarnährboden und Bouillon.

Somit war es durch Plasma- und Serumpassage gelungen, einen Darmcoccus in einen typischen Erysipelstreptococcus überzuführen, ihn kulturell und in seinem biologischen Verhalten vollständig zu verändern.

Der nächste Streptococcus, mit dem ich Umzüchtungsversuche in obigem Sinne vornahm, war ein Str. mitior. Dieser Streptococcus zeigte nun ganz besonders merkwürdige Veränderungen. Ich unterwarf ihn zuerst der Plasma-Serumpassage, wobei er im Plasma abgetötet wurde und im Serum außerordentlich üppig aufging. Proben, aus dem Serum auf Pferdeblut abgeimpft — wir wollen diesen Coccus Mitis B nennen — zeigten keine Abweichung vom typischen Mitiswachstum, auch nicht während mehrmaliger Ueberimpfung auf diesen Nährboden. Erst bei der 4. Ueberimpfung auf Pferdeblutplatten bemerkte man, daß die etwa am 2. Tage auftretenden, feinsten Kolonieen keine grüne Farbe annahmen und auch nach mehreren Tagen sich stets als feinste, glashelle, vollständig farblose Tröpfchen repräsentierten. Von Hämolyse war keine Spur zu sehen. Diese Eigenschaft behielt der Coccus M. B. während 6maligen Uebertragens auf Blutnährböden, von „viridans“ konnte nicht mehr gesprochen werden. Ich säte den Streptococcus M. B. nochmals in Plasma und Serum; er ging im Plasma zugrunde und wuchs reichlich im Serum. Aus dem Serum brachte ich ihn im ganzen noch 7mal auf Pferdeblutplatten, sein Wachstum war ganz gleich geblieben wie vor der letzten Serumpassage, er hatte nie grüne Farbe und ließ den Nährboden vollständig unverändert.

Während ich diesen M. B. weiterzüchtete und umwandelte, machte ich einen Parallelversuch mit einer Probe aus der ersten Serumeinsaat des ursprünglichen Mitis, indem ich diese wieder in Pferdeserum brachte, ohne ihn vorher auf Blutplatten überimpft zu haben. Er sei M. A. genannt. Dieser letztere Coccus wuchs nun, aus dem Serum auf Pferdeblutplatten gebracht (ebenso auf Menschenblutplatten), ohne grüne Farbe ganz wie M. B. Er wurde 6mal überimpft und wieder durch Serum passiert. Abstriche von dieser letzteren Serumkultur auf Blutplatten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zeigten nun plötzlich wieder typisches Mitiswachstum, stimmten vollständig mit dem Ausgangsmaterial überein. Nach 1 bis 2 Tagen gingen feinste, makroskopisch eben noch sichtbare grüne Kolonieen auf. Im übrigen war die Blutplatte nicht verändert, auch nicht nach mehreren Tagen. Diese grünen Kolonieen brachte ich noch 4mal auf Blut, sie zeigten dabei stets das gleiche Aussehen, erst beim Ausstrich in eine 5. Platte gewahrte man, nachdem die Kolonieen mit deutlich grüner Farbe gut zu erkennen waren, nach etwa 48 Stunden eine beginnende Hämolyse. Aus diesen hämolytischen Kolonieen angefertigte Blutausstriche zeigten in den folgenden Tagen starke Hämolyse, und zwar bereits innerhalb 16—24 Stunden.

Durch die verschiedenartig modifizierte Pferdeblutpassage war hier also ein typischer Mitisstamm sowohl in „Vaginalstämme" wie in Erysipelstämme übergeführt.

Zum dritten, in der gleichen Weise ausgeführten Versuche wurde ein Streptococcus mucosus verwendet. Bei diesem ist es mir trotz 2maliger Serumpassage — im Plasma wurde er abgetötet — nicht gelungen, ihn in seinem Wachstum zu verändern; um so interessanter war es jedoch, daß der ursprüngliche Stamm, auf Pferdeblutplatten weitergezüchtet, bereits nach 3 Tagen geringe Hämolyse aufwies, die, auf weitere Platten übertragen, sich stark vermehrte. Durch eine erneute Serumpassage wurde dem Coccus seine hämolytische Eigenschaft nicht genommen, die sich auch hielt während mehrfacher Uebertragungen auf Blutplatten. Dabei waren auch aus den ursprünglich kleinen, 6- bis 8-großgliedrigen, starren, mit Hüllen versehenen Ketten solche bis mit 50 und 60 Gliedern hervorgegangen, teilweise ohne Schleimhüllen, und mit feinsten Kokken. Auch makroskopisch auf den Blutplatten war das schleimige Wachstum nicht so deutlich ausgeprägt wie beim Ursprungsstamm.

Als letzte Umzüchtung sei hier die eines Pneumococcus erwähnt. Es handelt sich um einen in Reinkultur aus einer Pneumonie gezüchteten Streptococcus lanceolatus. Dieser verhielt sich im Versuche ganz analog dem Mucosus. Die 3mal durch Serum geschickten Kulturen verhielten sich auf Blutnährböden ebenso wie das Ausgangsmaterial auf den ersten Platten. Der Coccus wurde dann täglich auf Pferdeblutplatten gebracht, und zeigte dabei nach der 6. Uebertragung — ähnlich wie im vorigen Falle der Mucosus — ziemlich starke Hämolyse, die im Laufe von 48 Stunden sich einstellte. Natürlich wurde die Ausgangskultur als Kontrolle immer auf dieselbe Platte mitgeimpft. Die hämolytischen Kolonieen wurden wieder durch Plasma und Serum geschickt. Aus dem Serum, wo sie starkes Wachstum zeigten, auf Blutagar gebracht, war ihr hämolytisches Vermögen ganz erloschen. Der Pneumococcus wuchs in grünen Kolonieen. Hier handelt es sich also um eine ganz vorübergehende Veränderung des Wachstums, das sich nicht durch mehrere Generationen festhalten ließ. Diese Bemerkung betrifft auch den Mucosus. Was jedoch die Umzüchtung des Streptococcus mitior und des Coccus IV anbelangt, so glaube ich doch, diese eine dauernde nennen zu dürfen, soweit letztere Bezeichnung überhaupt zulässig ist. Ich habe die kulturell veränderten Stämme als solche 2 Wochen lang verfolgt. Ihre Eigenschaften blieben stets die gleichen wie im Moment der Umzüchtung. Andererseits darf man auch nicht vergessen, daß wir bei solchen Umzüchtungsversuchen sehr auf den Zufall angewiesen sind, wie ich mich selbst überzeugen konnte. Ein Stamm wird sich leichter

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

verändern lassen als ein anderer, dieser die veränderten kulturellen Eigenschaften länger und hartnäckiger beibehalten als jener, und umgekehrt.

Vielleicht daß für das verschiedene Verhalten der Streptokokken, für die Möglichkeit ihrer Umzüchtung und Wiederzurückzüchtung ganz bestimmte Mengen des verwendeten Pferdeblutes ein mehr oder weniger den Ausschlag gibt. Wie dem auch sei, die angeführten Versuche scheinen mich zu berechtigen, die eigentliche Artverschiedenheit der Streptokokken im strengen Sinne zu leugnen. Der biologische Versuch, der hier entscheiden muß, zeigt, wenn man ihn mit der Blutplatte kontrolliert, eine viel zu große Veränderlichkeit der sogenannten verschiedenen Streptokokkenarten. Daß durch diese und ähnliche Versuche die klinisch-bakteriologischen Arbeiten von Schottmüller in keiner Weise beeinträchtigt werden, ist bereits oben auseinandergesetzt.

Nachdruck verboten.

Ueber die Tetanusprophylaxe mittels der präventiven Injektion von antitoxischem Serum.

[Aus der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses zu Grosseto.]

Von Dr. **Sante Solieri,**
Dozenten der chirurgischen Pathologie, Primararzt.

In der klinischen Praxis treten zuweilen Erscheinungen auf, welche, da sie scheinbar in Gegensatz stehen zu den Lehren des experimentellen Studiums, einen Schatten des Mißkredits auf neue und glänzende Eroberungen der Wissenschaft zu werfen scheinen und daher geeignet sind, den Pfleger der Heilkunst zu entmutigen. Diese Erscheinungen jedoch müssen einer strengen Kritik unterzogen werden, da sie häufig Fehler verbergen, welche, einmal enthüllt, den Beobachtungen ein ganz anderes Aussehen verleihen, die hingegen zu einem Beweis für die durch die geduldige Forschung im Laboratorium festgelegten Befunde werden können.

Einem ähnlichen Umstand habe ich in diesem Jahre in bezug auf die präventive Tetanusserumtherapie gegenüber gestanden.

Die Tetanusprophylaxe mittels Präventivinjektion von antitoxischem Serum oder mittels Anwendung trockenen Antitoxins findet zwar in Frankreich, wo sie ihren Ursprung hatte, und in Deutschland in ausgedehntem Maßstabe Verwendung, scheint aber in Italien keinen großen Anklang gefunden zu haben, wenigstens spricht die betreffende Literatur fast gar nicht davon. Immerhin veröffentlichte Pergola[1]) 1905 die Resultate der Tetanusserumtherapie, welche Prof. Biondi bereits 1901 in seiner Klinik zu Siena eingeführt hatte, und berichtet über 30 Fälle, bei denen die Behandlung zu Präventivzwecken wegen schwerer infektionsverdächtiger Wunden gemacht wurde, und über 2 Fälle, bei denen die Serumtherapie mit positivem Erfolg zur Anwendung kam, als bereits Tetanuskundgebungen vorlagen. Im verflossenen Jahre, 1908, berichtete Viscontini[2]) über eine Beobachtung, welche in enger Beziehung zu

1) Pergola, Contributo clinico all' uso del siero antitetanico a scopo preventivo e curativo. (Riforma med. Anno 21. No. 40.)

2) Viscontini, Considerazioni su di un caso di tetano sviluppatosi malgrado l'iniezione preventiva di antitossina. (Gazzetta d. ospedali e d. clin. 1908. No. 47.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem Thema der vorliegenden Mitteilung steht, und Federici[1]) erwähnte auf dem letzten Kongreß der italienischen Chirurgen einen Fall, von dem er glaubt, daß durch die präventive Injektion des Heilserums der Tetanus verhindert werden konnte.

Als Schüler der Schule von Siena habe ich, als ich die Leitung der chirurgischen Abteilung des städtischen Krankenhauses zu Grosseto gegen Ende 1906 übernahm, die Praxis der Heilserumtherapie zur Tetanusprophylaxe in all jenen Fällen fortgesetzt, die mir geeignet schienen. Aus den folgenden Zusammenstellungen ist die Zahl der Beobachtungen, die Art und Weise, in der die Serumtherapie appliziert wurde, das erhaltene Resultat leicht zu ersehen. Das subkutan verabfolgte Serum war stets frisch von dem Institut Pasteur geliefert.

Aus den nachstehenden Zusammenstellungen ersieht man, daß im Krankenhause zu Grosseto bis jetzt die präventive Tetanusserumtherapie in 35 Fällen zur Anwendung kam, wobei von 10—50 ccm Serum injiziert wurden. Die erste Injektion wurde gemacht, sobald der Patient in Behandlung kam, die folgenden bis zu drei, am 2. oder am 6., 8., 10 Tag. Zu gleicher Zeit wurde eine sorgfältige chirurgische Behandlung nicht vernachlässigt.

Jeder wird jedoch bei Durchsicht der Tabellen zweifellos nicht ohne Verwunderung bemerkt haben, daß am 15. Tag ein Verletzter an Tetanus zugrunde ging, der nicht weniger als 30 ccm Präventivserum auf zweimal erhalten hatte. Ich gestehe ein, daß, als mir das fragliche Unglück zustieß, ein bitterer Zweifel über die Wirksamkeit dieser Präventivserumtherapie sich meiner bemächtigte, und daß ich in Versuchung gebracht war, eine Praxis aufzugeben, die gegenüber allerdings guten, aber nicht mit Sicherheit auf das Mittel zurückführbaren Resultaten mir eine so große Enttäuschung bereitet hatte. Immerhin wandte ich, wie es die Pflicht eines jeden ist, der unseren Disziplinen folgt, meine Aufgabe auf die Untersuchung, ob ein Fehler oder Irrtum auf unserer Seite vorlag; mit anderen Worten, ob die Schuld, welche der Serumtherapie zugeschrieben wurde, eventuell nicht eher der Art und Weise zugeschoben werden mußte, mit der sie in dem einzelnen Fall angewendet worden war. Ich konnte konstatieren, daß der Fehler hier vorgelegen hatte, und da ich meine, es dürfte aus einigen unglücklichen Ausgängen mehr zu lernen sein, als aus den glänzenden Resultaten (mit denen tagtäglich die Chirurgie für alle freigebig ist), habe ich mich entschlossen, diese Mitteilung zu veröffentlichen, von der ich hoffe, daß sie beweisen wird, wie in dem mitzuteilenden Fall in Wirklichkeit kein der präventiven Tetanusserumtherapie durchaus konträres Element zu sehen ist.

Ich gebe zunächst etwas ausführlicher die betreffende klinische Beobachtung:

B. D., 30-jährige Bauersfrau aus C. Eintritt in das Krankenhaus am 13. Sept. 1908. An demselben Morgen durchfuhr sie auf einem von Ochsen gezogenen Bauernwagen einen staubigen Feldweg. An einer gewissen Stelle brach eines der den Boden des Wagens bildenden Bretter durch, und die Frau geriet mit dem rechten Bein in das entstandene Loch. Der Unterschenkel wurde auf der Erde geschleift, während die Ochsen, durch die Schreie, die die Arme vor Schmerz ausstieß, erschreckt, durchgingen. Dabei begegnete der vom Wagen herabhängende Unterschenkel Steinen und Gestrüpp und wurde dann blutig ein großes Stück Weg weit in den Staub gezogen. Endlich wurden die Ochsen angehalten und die Frau von ihrer Marter erlöst und ins Spital geschafft.

1) Federici, Contributo alla cura preventiva del tetano. (Atti d. Soc. Ital. di chir. Anno 22. Vol. 2. 1908. p. 55.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1907.

	Natur der Verletzung	Ursache der Wunde	Chirurgische Behandlung	Injizierte Serummenge	Zeit der Injektion	Ausgang
1	Schnittwunde an der behaarten Kopfhaut	Karsthieb	Desinfekt., Naht	10 ccm	1. Tag	Heilung
2	20 cm lange Schnittwunde an der rechten Nates	Sensenhieb	Desinfekt., partielle Naht	10 „	1. „	„
3	Riß-Quetschwunde an der behaarten Kopfhaut	Steinwurf	Desinfekt., Drainage	10 „	1. „	„
4	Riß-Quetschwunden an der supraorbitalen Region und der rechten Wange	Sturz v. ein. Fahrrad	Desinfekt., Regularisierung	20 „	1. „	„
5	Riß-Quetschwunde am Gesicht mit Fraktur der Nase, Zerreißung der Ober- und Unterlippe und Ausfall der Zähne	Hufschlag	Desinfekt., Lippenplastik	20 „ 10 „	1. „ 8. „	„
6	Riß-Quetschwunde an der rechten Hand mit vollständiger Zerdrückung des 3., 4. und 5. Fingers	Geriet unter eine Lokomotive	Desinfekt., Amputation der zerquetschten Finger	10 „	1. „	„
7	Pfählungswunde an der rechten Nates	Sturz aus der Höhe auf einen Pfahl	Desinfekt., Drainage	10 „ 10 „	1. „ 8. „	„
8	Schußwunde an der rechten Hand mit totaler Abtragung des Daumens.	Explos. eines Gewehres	Desinfekt., Regularisierung	10 „	1. „	„
9	Schußwunde durch die linke Tenargegend	Revolverschuß	Desinfekt., Kapillardrainage	10 „	1. „	„
10	Schußwunde an der rechten Cruralgegend	„	Extraktion der Kugel. Desinfektion	10 „	1. „	„
11	Schußwunde am recht. Tarsus	„	Desinfektion. Infolge Weigerung d. Verwundeten wird die Kugel nicht extrahiert	10 „	1. „	„

1908.

	Natur der Verletzung	Ursache der Wunde	Chirurgische Behandlung	Injizierte Serummenge	Zeit der Injektion	Ausgang
1	Riß-Quetschwunde am rechten Wangenbein	Stockhieb	Desinfektion	10 ccm	1. Tag	Heilung
2	Riß-Quetschwunde am Gesicht	Sturz vom Fahrrad	Desinfektion	10 „	1. „	„
3	Riß-Quetschwunde an der Stirn, Zerreißung und Ablösung der Unterlippe	Sturz vom Fahrrad	Desinfekt., Lippenplastik	10 „ 10 „	1. „ 7. „	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Natur der Verletzung	Ursache der Wunde	Chirurgische Behandlung	Injizierte Serummenge	Zeit der Injektion	Ausgang
4	Riß-Quetschwunde an der linken Hand mit partiellem Verlust des Zeige- u. Mittelfingers	Kammrad	Desinfekt., Regularisierung	10 ccm	1. Tag	Heilung
5	Riß-Quetschwunde an der rechten Achsel	Hörnerstoß durch einen Ochsen	Desinfekt., Freimachen	10 „ 10 „	1. „ 10. „	„
6	Pfählungswunde an der rechten Leiste	Sturz auf eine Gabel	Freimachen, Desinfekt., partielle Naht	10 „	1. „	„
7	Riß-Quetschwunde am rechten Fuß	Ueberfahren durch einen Eisenbahnkarren	Desinfekt., Regularisierung	20 „	1. „	„
8	Riß-Quetschwunde am rechten Unterschenkel	Hufschlag	Desinfektion	20 „	1. „	„
9	Offener Splitterbruch am rechten Unterschenkel (s. Text).	Sturz von ein. Wagen	Freimachen, Regularisierung, Desinfektion	20 „ 10 „	1. „ 2. „	Tod am 15. Tag an Tetanus
10	Schußwunde an der rechten Tenareminenz	Gewehrexplosion	Desinfekt., Regularisierung	10 „	1. „	Heilung
11	Schußwunde an dem rechten Oberschenkel mit Splitterbruch des Femur	Gewehrschuß (Jagdunfall)	Aufschneidung, Sequestrektomie, Extraktion von Kugeln u. Pfropfen, Desinfektion, Drainage	20 „ 10 „ 20 „	1. „ 2. „ 9. „	Tod durch sekundäre Blutung aus der A. femoralis
12	Schußwunde am linken Unterschenkel	Revolverschuß	Desinfekt., Drainage	10 „	1. „	Heilung

1909 (Januar bis August).

	Natur der Verletzung	Ursache der Wunde	Chirurgische Behandlung	Injizierte Serummenge	Zeit der Injektion	Ausgang
1	Riß-Quetschwunde an der Nase	Hufschlag	Desinfektion	10 ccm	1. Tag	Heilung
2	Riß-Quetschwunde an der Stirn	Sturz v. einem Wagen	Desinfektion	10 „	1. „	„
3	Zerquetschungswunde an der linken Hand	Zahnrad	Desinfekt., Regularisierung	10 „ 10 „ 10 „	1. „ 2. „ 10. „	„
4	Riß-Quetschwunde an der rechten Schulter	Sturz v. einem Baum	Desinfektion	10 „	1. „	„
5	Multiple Riß-Quetschwunden und Ustionen an der oberen Hälfte des Rumpfes	Explosion ein. Mine	Desinfektion	20 „ 10 „	1. „ 6. „	„
6	Riß-Quetschwunde und Ustion am recht. Arm	Explosion ein. Mine	Desinfekt., Regularisierung	10 „ 10 „	1. „ 8. „	„
7	Riß-Quetschwunde am rechten Oberschenkel	Durch einen Erdrutsch getroffen	Desinfektion	10 „	1. „	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Natur der Verletzung	Ursache der Wunde	Chirurgische Behandlung	Injizierte Serummenge	Zeit der Injektion	Ausgang
8	Riß-Quetschwunde am linken Fuß	Durch einen Felsblock getroffen	Desinfektion	10 ccm	1. Tag	Heilung
9	Offener Splitterbruch am rechten Fuß	Sturz aus ein. Fenster auf die Straße	Freilegung, Desinfektion, Drainage	10 „ 10 „	1. „ 8. „	„
10	Schußwunde an der rechten Hand	Explosion ein. Gewehres	Regularisierung, Desinfektion	10 „ 10 „ 10 „	1. „ 2. „ 10. „	„
11	Riß-Quetschwunden an Händen und Füßen	Sturz von ein. Wagen auf die Straße	Desinfektion	10 „	1. „	„
12	Schußwunde an der linken Hand mit Wegnahme d. Zeigefingers	Bersten eines Gewehres	Regularisierung, Desinfektion	10 „ 10 „	1. „ 6. „	„

Am mittleren Drittel des rechten Unterschenkels bestand eine vollständige offene Fraktur; die Ränder der Hautmuskelwunde waren gequetscht, zerrissen und mit Staub bedeckt.

Es wurde sofort eine sorgfältige mechanische Reinigung und Desinfektion mit sterilem Wasser und Seife, Alkohol von 50° und reichlichen Durchspülungen mit 1‰ Sublimatlösung gemacht. Dann wurde die Wunde freigemacht und regularisiert; einige Knochensplitter, die nicht hätten fortleben können, wurden entfernt. Desinfektion in der Tiefe der Gewebe, die Knochenstümpfe wurden reponiert. Die Wunde wurde klaffen gelassen und ausgiebig drainiert. Noch auf dem Verbandtisch wurden 20 ccm Tetanusheilserum vom Institut Pasteur injiziert. Die Frau zeigte sich in bestem Allgemeinbefinden, von kräftiger Konstitution, vollkommen gesund.

Am 1. Tage war Pat. fieberfrei, am 2. Tage stieg die Temperatur gegen Abend auf 38,1°. Es wurden weitere 10 ccm Serum injiziert. Beim Verbandwechsel nach 48 Stunden zeigte sich die Wunde, abgesehen von der Anwesenheit vieler nekrotischer Fetzen, die großenteils entfernt wurden, gut. Die Kapillardrainage wurde wieder sorgfältig appliziert. Der Verband wurde dann einen Tag über den anderen erneuert. Am 5. Tage war die Frau ganz fieberfrei. Die Wunde schälte sich oberflächlich, granulierend, in der Tiefe aber war sie stets reich an nekrotischen Fetzen, welche einen schlechten Geruch hatten. Es wurde Kaliumpermanganatlösung und Wasserstoffsuperoxyd verwendet. Nach dem 5. Tage entzog sich die Frau aus besonderen Umständen meiner Beobachtung, nicht jedoch, ohne daß ich ihr anbefohlen hätte, am 8. Tage eine weitere Antitetanusinjektion zu machen. Während die Pat. stets fieberfrei war und der Heilung entgegenzugehen schien, brach am 13. Tage der Tetanus mit Heftigkeit aus. Am 15. Tage starb die Frau, trotzdem kein Mittel: Chloral, Morphium, Karbolsäure auf subkutanem Wege (Methode Borrelli) nicht ausgeschlossen hohe Dosen von subkutan injiziertem antitoxischen Serum, unversucht geblieben war.

Ich wollte die Wunde untersuchen, und fand ihren Grund noch nicht rein von abgestorbenen Teilen. Zu meiner Belehrung durchforschte ich den ganzen klinischen Verlauf, und stellte fest, daß die Präventivinjektion am achten Tage nicht gemacht worden war!

Die präventive Tetanusheilserumtherapie trat, abgesehen von Studien und Untersuchungen von geringerer Wichtigkeit, durch das Werk von Nocard[1]) vor nun ca. 15 Jahren in die Veterinärtherapie ein. Er konnte 3088 Vierfüßler injizieren, darunter 2707 Pferde, welche, wie bekannt, von allen Tieren vielleicht die empfänglichsten für den Tetanus sind. Bei diesen Vierfüßlern war die präventive Seruminjektion bei

1) Nocard, Sur la sérothérapie du tétanos; essais de traitement préventif. (Acad. de méd. Paris. Séance 22 oct. 1895.) — Sérothérapie du tétanos chez le cheval. (Sem. méd. 1897. p. 272.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

chirurgischen Operationen oder nach zufälligen Verwundungen gemacht worden. Bei dieser so großen Zahl entwickelte sich der Tetanus nur in einem Fall, bei dem die Injektion 5 Tage nach der Verwundung gemacht worden war. Hervorzuheben ist der Umstand, daß die Pferde von Orten stammten, wo der Tetanus kürzlich Opfer gefordert hatte, und daß die Korrespondenten Nocards[1]), jene nämlichen, welche die Präventivserumtherapie appliziert hatten, 314 Todesfälle an Tetanus bei nicht injizierten Vierfüßlern hatten. Auf Grund dieser Resultate schlug Nocard die Präventivserumtherapie beim Menschen vor, die alsbald von Vaillard[2]) und Bazy[3]) angewendet wurde, welche zu eifrigen Verfechtern derselben wurden.

Als sich jedoch die Praxis der präventiven Tetanusheilserumtherapie in Frankreich nach dem 15. französischen Chirurgenkongreß 1902, auf dem Lucas-Champonnière, Vallas, Reynier, Reboul, Guinard usw.[4]) einstimmig für sie sprachen, verallgemeinerte, kamen Tatsachen ans Licht, welche geeignet waren, die Uebereinstimmung der verschiedenen Autoren über die Wirksamkeit derselben zu brechen. Gegenüber einigen, welche nach der Einführung der präventiven Serumtherapie den Tetanus aus ihrer Praxis verschwinden sahen (Bazy, Berger, Sieur, Lucas-Champonnière, Reboul) und anderen, welche den Tetanus gerade nur bei Individuen sich entwickeln sahen, bei denen die Präventivinjektion unterlassen worden war (Routier, Berger, Quénu, Kummer, Legueu, Guinard), traten andere mit der Erklärung auf, den Exitus an Tetanus bei Verwundeten bekommen zu haben, bei denen sie die Präventivinjektion gemacht hatten (Reyner, Delbet, Terrier, Mauclaire, Pochammer, Deutschländer, Wendel, Lop, Viscontini usw.). Letztere Fälle, die, wenn auch an Zahl beschränkt, auch gegenüber Tausenden von Beobachtungen, bei denen nach Ausführung der Prophylaxe kein Tetanus auftrat, bei denen aber auch nicht das Bestehen einer Tetanusinfektion der Wunden mit Sicherheit behauptet werden konnte, eine ungeheure Wichtigkeit besitzen, riefen lebhafte Diskussionen hervor, die ihren Widerhall in zahlreichen Sitzungen der Société de Chirurgie[5]) und der Académie de Médecine[6]) zu Paris und auf dem 31. Kongreß der Deutschen Chirurgengesellschaft[7]) fanden.

Es ist außer Zweifel, daß bis heute wenigstens in 43 Fällen (mit dem meinen) der Tetanus bei Verwundeten aufgetreten ist, bei denen die prophylaktische Antitetanusbehandlung gemacht worden war. Festgestellt ist auch, daß in Paris, wo die Tetanusprophylaxe allgemein geübt wird, die Mortalität an Tetanus nicht abgenommen hat. Wie Delbet[8]) mitteilt, ist in Paris die Mortalität an Tetanus, seitdem die Antitetanusserumtherapie in Gebrauch ist, 176 Fälle von 1896—1900 und 153 Fälle von 1900—1905 gewesen, während sie vor der Prophylaxe

1) Nocard, Sur la sérothérapie préventive chez les animaux. (Sem. méd. 1897. p. 280.)

2) Vaillard, Prophylaxie du tétanos par les injections préventives de sérum antitétanique. (Acad. des Sciences. Paris. Séance 27 mai 1895.)

3) Bazy, Sérothérapie préventive dans le tétanos. (Soc. de Chir. Paris. Séance 26. jan. 1896; Sem. méd. 1896. p. 91.)

4) Traitement du tétanos. (15 Congrès franç. de Chir. 20—25 oct. 1902.)

5) Bull. de la Soc. de Chir. Séances des 8 avril 1903, 2 mars 1904, 14 fév. 1906, 17, 24 avril, 1, 15, 22 mai 1907.

6) Bull. de l'Acad. de Méd. Séances des 26 mai, 2, 9, 23, 30 juin 1908.

7) 31. Kongreß d. Deutsch. Chir.-Ges. 4.—7. April 1906.

8) Delbet, Traitement du tétanos. (Soc. de Chir. Séance 24 avril 1907.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

128 von 1891—1895 und 135 von 1886—1890 gewesen war. Trotz der Prophylaxe ist also eine leichte Verschlimmerung in der Sterblichkeit an Tetanus zu verzeichnen.

Gegenüber diesem Sachverhalt nun können die Folgerungen nur zwei sein:

1) Entweder ist das antitoxische Serum, das präventiv beim Pferde absolut wirksam ist, es nicht ebenso beim Menschen,
2) oder die Prophylaxe wurde in vielen Fällen und namentlich in denjenigen, bei denen der Tetanus auftrat, nicht gemacht, wie es sich gehört.

I. In bezug auf die erste Hypothese läßt sich folgende Frage stellen: Ist es uns erlaubt, von dem Pferd einen Schluß auf den Menschen zu ziehen, indem wir für die Wirksamkeit der Prophylaxe die Tausende von Beobachtungen operierter oder verwundeter und nach der systematischen Anwendung des Serums vom Tetanus frei gebliebener Pferde eintreten lassen? Könnte beim Menschen nicht eine besondere Resistenz gegen die Wirkung des Serums bestehen, daher rührend vielleicht, daß in seinen Organismus ein heterogenes Serum eingeführt wird? (Lagane)[1].

Abgesehen davon, daß der gleiche Einwurf auf die Rinder, Hammel und alle anderen Tiere angewendet werden könnte, die, wie der Mensch, mit dem Pferdeserum injiziert werden und dennoch die glänzendsten Resultate geben, haben die Untersuchungen von Dehne und Hamburger[2]) in dieser Hinsicht eine entscheidende Bedeutung. Dieselben wiesen nach, daß das immunisierte Menschenblut gegenüber dem Tetanustoxin dieselben biologischen Reaktionen gibt wie das Blut des immunisierten Pferdes. Identische Erscheinungen bekommt man mit dem Diphtherieheilserum, welches im wesentlichen antitoxisch ist wie das Tetanusheilserum, während beide Keime, der der Diphtherie und der des Tetanus, untereinander die Analogie besitzen, bei lokalisierter Infektion intoxierend zu sein. Doch ist Ramson und Kilashima darin zuzustimmen, daß die beim Menschen durch heterogenes Serum erhaltene passive Immunität eine kürzere Dauer besitzt als beim Pferde, bei dem die Immunität durch ein Serum derselben Species verliehen wird. Ueberdies steht in einigen Fällen die fehlende Wirksamkeit des Serums unzweifelhaft in Zusammenhang mit einer Reihe von sehr merkwürdigen Erscheinungen, die von Roux[3]) nachgewiesen und in ihrer innersten Genese noch nicht vollständig aufgeklärt sind. In dem Organismus des mit antitoxischem Serum injizierten Tieres würde die atoxische Verbindung (Serum + Toxin) zuweilen derart zerfallen, daß eine gewisse Menge noch aktiven Toxins in Freiheit gesetzt wird. Es scheint, daß die Hyperthermie und die Anwesenheit spezieller Mikrobenstoffe in den geimpften Individuen Bedeutung bei der Entstehung dieser schädlichen Erscheinung besitzen. Es ist so gezeigt, wie das Tetanusheilserum, das doch zweifellos beim Menschen wie beim Pferde ein antitoxisches Vermögen besitzt, ausnahmsweise den geimpften Organismus nicht absolut präservieren kann, auch wenn die für die Prophylaxe eingeschlagene Methode eine untadelhafte ist.

II. Die zweite Hypothese führt zu einem analytischen Studium der

1) Lagane, Etat actuel de la sérothérapie antitétanique. (La presse méd. 1908. No. 67.)
2) Dehne u. Hamburger, bei Lagane l. c.
3) Roux, Sur les sérums antitoxiques. (Ann. de l'Instit. Pasteur. 1894. Oct.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wissenschaftlichen Tatsachen, auf die die Technik der Tetanusprophylaxe gegründet werden muß.

Schon bei den ersten experimentellen Beobachtungen über den Nicolayerschen Bacillus wurde erkannt, daß die Spore dieses hervorragend saprophytischen Keimes nicht in den Geweben des gesunden Tieres zu vegetieren vermag, sondern stets das Eingreifen spezieller begünstigender Bedingungen notwendig ist. Ueber die Natur dieser unterstützenden Ursachen der Tetanusinfektion sind verschiedene Meinungen aufgestellt worden. Vaillard[1]) und Vincent und Rouget[2]) verfochten als einzige notwendige Bedingung die Symbiose mit anderen Keimen. Dann wurde diese Theorie zum mindesten als zu exklusiv beurteilt, und es wurde erkannt, daß auch von der Anwesenheit irgend eines sonstigen Keimes ganz und gar unabhängige Umstände die Entwickelung der Sporen in den Geweben begünstigen konnten, und unter diesen die Natur der traumatischen Läsion, die Anwesenheit oder die Injektion verschiedener Substanzen und selbst der Gebrauch besonderer Desinfektionsmittel [Sanchez-Toledo[3]), Klipstein[4]), Roncali[5]), Beck[6]), Remedi[7])]. Bei genauer Betrachtung der gewöhnlichsten klinischen Fälle von traumatischem Tetanus, wie auch des puerperalen, des Tetanus der Neugeborenen usw. ergibt sich als vorherrschendes Merkmal, daß in dem Herd, wo die Tetanusspore sich entwickelt und das Toxin produziert hat, nekrotische Zustände der Gewebe bestehen. Nun haben die wertvollen Untersuchungen Tarozzis[8]) über die aërobe Kultur der anaëroben Keime die Pathogenese des Tetanus aufgeklärt, insofern als Tarozzi nachgewiesen hat, daß die natürlichsten und geeignetsten Bedingungen für die Entwickelung der anaëroben Keime, welche ausgeprägt saprophytisch sind und zu deren Familie auch der Nicolayersche Bacillus gehört, durch ein Kulturmedium hergestellt werden, welches eine gewisse Menge abgestorbenen Organgewebes enthält. So ist auf die besondere Veranlagung des Keimes, auf Kosten der abgestorbenen Substanzen zu leben, zu deren fauliger Zersetzung er beiträgt, der Umstand zurückzuführen, daß der Tetanus sich mit

1) Vaillard et Vincent, Contribution à l'étude du tétanos. (Ann. de l'Instit. Pasteur. 1891.)

2) Vaillard et Rouget, Contribution à l'étude du tétanos. (Ann. de l'Instit. Pasteur. 1892.)

3) Sanchez-Toledo, Soc. de Biol. de Paris. 20 juin 1891; Sem. méd. 1891. p. 261.

4) Klipstein, Ueber die Wirkung giftfreier Tetanuskulturen. (Hyg. Rundschau. 1893. Jan.)

5) Roncali, Contributo allo studio della infezione tetanica negli animali. (Rif. med. Vol. 3. 1893. p. 169.)

6) Beck, Experimentelle Untersuchungen über den Tetanus. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 19. 1895. Heft 3.)

7) Remedi, Della influenza che gli antisettici spiegano sullo sviluppo degli schizomiceti nelle ferite. Cagliari (Tipografia Dessi) 1901.

8) Tarozzi, Sulla possibilità di coltivare facilmente all'aria in cultura pura i germi anaerobici. (Atti d. R. Accad. dei Fisiocritici. Siena. Ser. 4. Vol. 15.) — Ulteriori osservazioni sulla cultura aerobica dei germi anaerobici. (Ebenda. 1905. No. 3.) — Osservazioni sulla natura dei fenomeni che determinano la esigenza anaerobica nelle culture dei germi anaerobici. (Ebenda. 1905. No. 4.) — Sulla latenza delle spore di tetano nell'organismo animale e sulla possibilità che esse risveglino un processo tetanico sotto l'influenza di cause traumatiche e necrotizzanti. (Ebenda. 1906. No. 4.) — Un caso di cosiddetto tetano reumatico. (Ebenda. 1906. No. 6.) — Appunti di tecnica per la cultura e l'isolamento in piastra dei germi anaerobici. (Ebenda. 1906. No. 7.) — Ancora sulla cultura dei germi anaerobici e sulla opportunità di alcune semplificazioni di tecnica. (Boll. d. Soc. fra i cultori d. Scienze med. e nat. Cagliari. 1907. No. 5.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vorliebe in Individuen kundgibt, welche zerrissene, gequetschte und mit abgestorbenen Geweben bedeckte Wunden haben.

Aus dem oben Gesagten läßt sich nun in bezug auf die Tetanusprophylaxe eine erste Folgerung ziehen: Bei jeder auf Tetanusverunreinigung verdächtigen Wunde ist es notwendig, konstant von Anfang an und später bei jedem Verband alle nekrotischen Teile sorgfältig zu entfernen.

Wir kommen nun zu der Betrachtung der Biologie des Keimes, soweit dieselbe auf die Produktion des Toxins und die Art und Weise, wie dieses auf den infizierten Organismus wirkt, Bezug hat. Der Tetanusbacillus hat, wie bekannt, mit dem Diphtheriebacillus die Analogie der ganz und gar lokalen Entwickelung am Zugangssitz, von wo er das Toxin bereitet, das, in den Kreislauf übergehend, das charakteristische Krankheitsbild der allgemeinen Intoxikation gibt. Das durch die beiden Keime bereitete Gift hat eine außerordentliche Stärke, und sowohl das Tetanus- wie das Diphtherietoxin geben, da sie spezielle Affinitäten zu dem Zentralnervensystem besitzen, zu Kundgebungen nervösen Charakters Anlaß, zu tonischen und spastischen beim Tetanus, zu paralytischen bei der Diphtherie. Doch besteht dabei der Unterschied, daß, während bei der Diphtherieinfektion den nervösen Kundgebungen eine ganze Reihe von Erscheinungen anderer Natur, lokale und allgemeine, vorausgehen und die nervösen Erscheinungen (welche im allgemeinen für die Schwere der Krankheit und die vorgeschrittene Periode derselben sprechen) spät auftreten, bei der Tetanusinfektion die ersten Erscheinungen eben die nervösen sind und im allgemeinen es ihr heftiges Auftreten ist, welches die klinische Diagnose ermöglicht. Während es daher bei der Diphtherieinfektion möglich ist, den Anfang mit der antitoxischen Serumtherapie zu machen, wenn die Anhäufung des Toxins noch keine so große ist, daß nervöse Lokalisationen dadurch gegeben würden, geschieht die Antitetanusserumtherapie bei erklärter Krankheit, wenn durch das Toxin das Nervensystem bereits kompromittiert ist. Weiter scheint es auch eine reelle Tatsache zu sein, daß, einmal durch das Tetanustoxin geschädigt, das Zentralnervensystem den pathologischen Funktionszustand, welcher die peripheren spastischen Erscheinungen hervorruft, beibehält, auch wenn kein neues Toxin successiv und kontinuierlich sich darin festzusetzen kommt. Descos und Barthelemy[1]) haben am Kaninchen experimentell die Entwickelung der Präventiv- und Heilwirkungen des Antitetanusserums in bezug auf den Zeitpunkt der Injektion und die Art der Einverleibung (subkutan, intravenös, peritoneal, subarachnoidal, intracerebral) studiert. Sie sahen, daß es, präventiv 24 Stunden vor dem Toxin injiziert, welches auch der Weg der Einverleibung sein möge, eine absolute Immunität bei einer Dosis gleich $^1/_{10\,000}$ Körpergewicht des Kaninchens verleiht; bei Dosen $^1/_{1\,000\,000}$ und $^1/_{10\,000\,000}$ des Gewichtes gibt es eine unvollkommene Immunisierung (Ueberleben von Tetanuszufällen), sowohl bei Verwendung des subkutanen wie des intravenösen Weges. Bei subarachnoidaler, intracerebraler und peritonealer Injektion sind die Resultate weniger günstig.

Unmittelbar nach dem Toxin injiziert, hat das Serum bei der Dosis von $^1/_{10\,000}$ des Gewichtes, welches auch der Weg der Ein-

1) Descos et Barthelemy, Influence de la voie d'introduction sur le développement des effets préventifs et curatifs du sérum antitétanique. (Soc. de Biol. de Paris. 26 juillet 1902.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

verleibung sein mochte, das Auftreten des Tetanus verhindert oder seine Evolution beträchtlich abgeschwächt.

Am Ende der Inkubationsperiode oder am Anfang der Kontraktionen injiziert, hat das Serum in der oben erwähnten Dosis den Tod nur bei intravenöser Injektion verhindert. In größeren und von 12 zu 12 Stunden wiederholten Dosen aber angewandt, hat es die Heilung der Tiere mit leichtem Tetanus auf allen Wegen, außer dem peritonealen, gebracht.

In voller Tetanusperiode injiziert, einerlei auf welchem Wege und in welcher Dosis, scheint es unfähig zu sein, den Tetanus zu heilen.

Es ist also die Notwendigkeit bewiesen, daß die Serumtherapie beim Tetanus eine präventive sein muß, und angesichts der Energie des Virus und des Umstandes, daß, sowie einmal seine Affinität zum Nervensystem entfaltet ist, das Krankheitssyndrom sich fast stets unheilbar etabliert, ergibt sich als Folge, daß das verabfolgte Antitoxin von Anfang an auch nicht der geringsten Toxinmenge gestatten darf, frei im Kreislauf zu sein. Daraus ergibt sich die Folgerung, daß die Präventivinjektion mit antitoxischem Serum möglichst frühzeitig und in sehr hoher Dosis (20, 30, 40 ccm) zu geschehen hat.

Ein anderes Element, dem Rechnung getragen werden muß, ist die Wirkungsweise des Antitoxins in Gegenwart des Tetanustoxins. Es ist bekannt, daß das Antitetanusserum ganz und gar nicht bakterizid, sondern nur antitoxisch ist. Sicher ist es heute nicht mehr annehmbar, daß das Antitoxin sich mit dem Toxin, welches von dem Punkt aus, an dem der Nicolayersche Bacillus sich festgesetzt hat und vegetiert, allmählich in den Kreislauf eintritt, mit einer chemischen Funktion verbinde, wie sie zwischen Säure und Alkali sein könnte, und einen indifferenten Körper bilde. Denn alsdann würde es beim erklärten Tetanus genügen, in den Organismus so viel Antitoxin zu injizieren, als nötig ist, um dem im Kreislauf befindlichen Toxin gleichzukommen oder es zu übertreffen und sich mit demselben zu verbinden, um die Heilung zu bekommen. Dies ist aber leider nicht der Fall. Die Versuche von Buchner haben diese Theorie als nicht annehmbar gezeigt. Nach Dönitz würde das Antitoxin in der Weise auf das Nervensystem wirken, daß es dieses in einen besonderen Zustand der Widerstandsfähigkeit gegen das Toxin selbst setzt. Nach Metschnikoff würde sich die Wirkung des Antitoxins auf die phagocytären Zellen entfalten, welche nicht nur die Mikroorganismen des Tetanus vernichten, sondern das Toxin selbst fixieren würden, es so verhindernd, an das Nervensystem zu gelangen. Wie dem auch sein mag, das Antitoxin macht, allgemein gesprochen und auf das Endresultat Bezug nehmend, das Virus unschädlich und bringt den Organismus vor der Intoxikation in Sicherheit. Sicher ist jedoch, und auch die oben angeführten Versuche von Ramson und Kitashima beweisen es, daß die Wirkung des antitoxischen Serums von kurzer Dauer ist und beim Menschen nicht über 8 oder 10 Tage hinausgehen kann. Deshalb ist, so lange die Quelle bleibt, welche das intoxierende Virus in den Kreislauf ergießt, in einem Zwischenraum von 6—8 Tagen der Antitoxinvorrat zu erneuern. Dies führt zu der Frage, wann die tetanigene Periode als erloschen betrachtet werden darf. Nach den Studien Tarozzis zu gehen, wird dies der Fall sein, wenn nach Eliminierung der nekrotischen Gewebe die Wunde sich granulierend und rein zeigt. Es könnte nun aber der Zweifel auftauchen, daß auch nach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eliminierung der nekrotischen Gewebe der Nicolayersche Bacillus noch in den Exsudaten der Gewebe ein geeignetes Substrat für sein vegetatives Leben finde. Doch auch hierauf antworten die Untersuchungen Tarozzis[1]). Bei der Untersuchung des Verhaltens der im Organismus latenten Tetanussporen hat er gesehen, daß bei Impfung von Tieren mit tetanigenen Sporen und Traumatisierung eines parenchymalen Organs in verschiedener Weise zuweilen der Tetanus ausbrach und sich im traumatisierten Herd die vegetativen Formen des Nicolayerschen Bacillus fanden, andere Male dagegen nichts erhalten wurde. Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung konnte er konstatieren, daß, wenn der Tetanus sich kundgab, in den lädierten Organen echte Nekroseherde entstanden waren, während, wenn kein Tetanus ausgebrochen war, der nekroskopische Befund zeigte, daß „in dem Sitz der Läsionen keine wahre und einfache Nekrose der Gewebe entstanden war, die sie gleichsam zu einer abgestorbenen, von den umgebenden noch vitalen Teilen getrennten und unabhängigen Substanz gemacht hätte, sondern es herrschten vielmehr reaktive und exsudative Erscheinungen anstatt der nekrotischen vor."

Tarozzi selbst gibt der Vorstellung Ausdruck, daß die Exsudate und überhaupt die entzündlichen Reaktionsprodukte die Entwickelung des Tetanusbacillus verhindern.

Als dritte Folgerung ergibt sich daher, daß zu einer wirksamen und sicheren präventiven Antitetanusserumtherapie die Injektionen mit antitoxischem Serum alle 6—8 Tage wiederholt werden müssen, bis die tetanigene Wunde ganz rein von nekrotischem Gewebe und gut granulierend ist.

Nach dem Studium der Koeffizienten, welche zu einer rationellen und wissenschaftlichen präventiven Tetanusserumtherapie erforderlich sind und ohne deren Beobachtung es bei der Natur der Tetanusinfektion und der spezifischen Wirkungsweise des Antitoxins nicht möglich ist, eventuelle bittere Enttäuschungen zu verhüten, gehen wir zur Kritik der Fälle über, in denen der Tetanus sich trotz der Prophylaxe kundgab. Wir können dabei mit meiner eigenen Beobachtung beginnen. In dieser erfolgte die geeignete Behandlung der Wunde und wurde versucht, sie von dem nekrotischen Gewebe zu befreien. Die erste Injektion geschah frühzeitig und in hoher Dosis und wurde am nächsten Tage erneuert. Es unterblieb aber die dritte Injektion, als in der Wunde sich noch abgestorbenes Gewebe, das von dem Tetanusbacillus bevorzugte Lebenssubstrat, befand. Dies war ein Fehler! Ich bin überzeugt, daß auf diese Unterlassung das Auftreten des Tetanus zurückzuführen ist, welcher aber immerhin durch die gleich nach der Verletzung gemachte Behandlung bis zum 13. Tag verzögert worden war.

Bei der Beobachtung von Viscontini[2]) war die prophylaktische Behandlung ohne Zweifel unzureichend gewesen, da bei einem Patienten mit einer durch ein Zahnräderwerk erzeugten zerissenen Wunde mit breiten nekrotischen Lappen, vom linken Cruralbogen bis an die Lendengegend reichend, tief bis auf dem M. transv., nur eine Präventivinjektion mit 10 ccm antitoxischem Serum gemacht wurde, dessen Gebrauch, und es versteht sich zu spät, erst wieder aufgenommen wurde, als die Tetanus-

1) Tarozzi, Sulla latenza delle spore del tetano etc. l. c.
2) Viscontini, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erscheinungen bereits florid waren. Für die übrigen Fälle lasse ich Vaillard[1]) das Wort. Er beobachtete, daß auf 329 Todesfälle an Tetanus, welche in Paris von 1896 bis 1905 zu verzeichnen waren, 318 Individuen gewesen sind, welche keine Prophylaxe machten. Von den von den Autoren zitierten 41 Fällen, bei denen sich der Tetanus trotz der präventiven Serumtherapie kundgab, finden sich nur 31, deren Diagnose nicht zweifelhaft wäre, in 10 Fällen ist der Tetanus vom 17.—27. Tag nach der Injektion aufgetreten, in weiteren 8 vom 11.—14. Tag und in den übrigen 13 Fällen vom 2.—10. Tag. Nur diese 13 Fälle verdienen in Betracht gezogen zu werden, da der Tetanus in dem Zeitabschnitt der Präservation, die vom Antitoxin zu verlangen möglich ist, aufgetreten ist. Doch muß hinzugefügt werden, daß die Injektion nur ein einziges Mal gemacht wurde und bei 6 nur 10 ccm betrug. Außerdem wurde in verschiedenen Fällen an Stelle der Injektion des antitoxischen Serums von dem trockenen Antitoxin Gebrauch gemacht [Lop[2])], das auf die Wunde gestreut wurde, und es ist zugegeben, daß die Wirksamkeit dieser Methode hinter dem Gebrauch des subkutan injizierten antitoxischen Serums zurückbleibt [Tuffier[3])]. Es muß demnach zugegeben werden, daß, da aus den von Roux[4]) nachgewiesenen Umständen von dem Serum nicht die Totalität der Erfolge verlangt werden kann, die Zahl der Mißerfolge eine recht kleine ist, wenn man sie mit den Tausenden von Präventivinjektionen vergleicht, welche heutzutage gemacht werden. Und zweifellos wäre ein Teil der Mißerfolge durch einen rationellen Gebrauch des Serums vermieden worden.

Schließlich noch eine letzte Betrachtung. Wenn die präventive Tetanusserumtherapie auf die meisten auch nur entfernt verdächtigen Wunden verallgemeinert und mit den dargelegten Kriterien, die, wie wir gesehen, für ein wirksames Resultat notwendig sind, zur Anwendung kommen sollte, werden die Krankenhäuser einer nicht gleichgültigen Ausgabe unterworfen werden, die scheinbar wenig dadurch gerechtfertigt ist, daß in Wirklichkeit die Morbidität und Mortalität an Tetanus beim Menschen eine recht geringe ist, obwohl der Keim in der Natur sehr verbreitet ist. Dieser Einwurf scheint nicht unangebracht oder überflüssig, da leider, wer die Chirurgie in den Provinzialspitälern (wenigstens in Italien) ausübt, sich häufig auch wegen Sachen von geringerer Wichtigkeit mit den Verwaltungen in Konflikt befindet! Man kann aber mit Recht einwenden, daß eine umsichtige Unterscheidung und Klassifikation der Wunden in bezug auf die Zweckmäßigkeit der prophylaktischen Antitetanusbehandlung geeignet sein wird, die Zahl der Fälle zu einer nicht sehr hohen zu machen, welche jährlich der Serumtherapie unterworfen werden. In meiner Abteilung des Krankenhauses zu Grosseto habe ich in fast 3 Jahren, in denen ich viele Hunderte von Verwundeten aller Art behandelt habe, nur 35mal, wie sich aus den obigen Tabellen ergibt, das Bedürfnis empfunden, die präventive Behandlung zur Anwendung zu bringen. Und wenn ich Gelegenheit gehabt habe, ihn in einem nicht zweckmäßig prophylaktierten Fall auftreten zu sehen, so habe ich ihn in keinem von denjenigen gesehen, in denen ich von einer

1) Vaillard, Sur les injections préventives de sérum antitoxique dans la prophylaxie du tétanos de l'homme. (Acad. de Méd. de Paris. Séance 3 juin 1908.)

2) Lop, Tétanos suraigu consécutif à l'emploi préventif de sérum antitétanique. (Bull. et mém. de la Soc. de Chir. de Paris. 1906. p. 184.)

3) Tuffier, Soc. de Chir. de Paris. Séance 14 févr. 1906. — Sem. méd. 1906. p. 91.

4) Roux, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Prophylaxe Abstand genommen hatte. Dabei läßt sich nicht sagen, daß in der hiesigen Gegend der Tetanus fehle, da ich hier bereits dem Tod von zwei Individuen (außer dem Fall, der zu dieser Mitteilung Anlaß gegeben hat) an Tetanus beigewohnt habe, die mit florider Krankheit ins Krankenhaus gebracht worden waren und durch die kurative Serumtherapie nicht gerettet werden konnten.

Bei der Untersuchung und Behandlung der sich bei mir einfindenden Verwundeten pflege ich mich bei der Bestimmung, ob die Tetanusprophylaxe zur Anwendung zu kommen hat oder nicht, durch folgende Kriterien leiten zu lassen:

1) Unverdächtige Wunden, sowohl nach der Natur der Gewalteinwirkung wie nach dem klinischen Aussehen: Gewöhnliche antiseptische Behandlung.

2) Verdächtige Wunden

a) nach der Natur der Gewalteinwirkung (landwirtschaftliche Instrumente, Glasscherben, Steinwürfe und ähnliches) und nicht durch das klinische Aussehen der Wunde (linear, mit scharfen Rändern, wenig tief, rein): Sorgfältige antiseptische Behandlung, mechanische Reinigung, Drainage usw., Serumtherapie falls die Wunde, ihr Aussehen ändernd, Neigung zur Nekrose der Ränder, der Granulationen usw. zeigt;

b) nach dem klinischen Aussehen der Wunde (Kontusion mit nekrotischen Rändern, Zerquetschung von Weich- und Knochenteilen) und nicht durch die Gewalteinwirkung (sicher nicht mit Staub, Dünger, Erde usw. beschmutzter Körper): Freimachung, Regularisierung, Entfernung der nekrotischen Teile, Desinfektion, Drainage; in einigen schwereren Fällen Anwendung der präventiven Serumtherapie;

c) durch die Gewalteinwirkung (Schußwunden, Zahnräderwerk, Minenexplosion, Erdrutsche, Hufschläge, durch jeden mit Staub oder Dünger beschmutzten Körper) und durch das klinische Aussehen der Wunde (zerrissen, kontundiert, mit nekrotischen Fetzen, beschmutzt mit Erde, Steinchen, Maschinenfett, Zermalmung von Weich- und Knochenteilen): Entfernung der nekrotischen Teile, der Sequester, Desinfektion, Drainage, eventuell Amputation, Exartikulation: Frühzeitiger ausgiebiger und wiederholter Gebrauch der präventiven Serumtherapie.

Immerhin bieten uns heute die Kulturmethoden der anaëroben Keime von Tarozzi einen leichten und rasch zum Ziele führenden Weg zur frühzeitigen Konstatierung des Nicolayerschen Bacillus in einer verdächtigen Wunde. De Magistris[1]), Assistent von Tarozzi, konnte aus der Wunde eines Tetanuskranken bereits nach 36 Stunden die deutlich sporifizierten Tetanusbacillen mit der wohlbekannten charakteristischen Nagelform in einem ein Stückchen frischer Meerschweinchenleber enthaltenden Bouillonröhrchen entwickelt erhalten. Dieses diagnostische Hilfsmittel kann nun von großem Nutzen sein, da bei verdächtiger Wunde, nachdem ohne weiteres die präventive Serumtherapie eingeleitet ist, gleich darauf die bakteriologische Untersuchung angestellt und bei einem positiven kulturellen Resultat die prophylaktische Behandlung mittels der wiederholten Injektion von Antitoxin und eines geeigneten operativen Eingriffs zur Ausschaltung des Tetanusinfektionsherdes verstärkt werden kann.

Es läßt sich demnach schließen, daß trotz der Fälle, in denen sich der Tetanus nach der prophylaktischen Behandlung mittels der Injektionen

1) De Magistris, Sulla ricerca del bacillo del tetano nelle ferite infette. (Boll. d. Soc. fra i cultori d. Scienze med. e nat. Cagliari. 1904. No. 4.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von antitoxischem Serum entwickelt, und in denen recht häufig ein in der Prophylaxe selbst begangener Fehler anzuschuldigen ist, die Prophylaxe, ohne behaupten zu wollen, daß die Präventivbehandlung stets und ausnahmslos vor der Krankheit präservieren könnte, in allen zerrissenen Wunden mit nekrotischem Grund zu machen ist, die durch Gewalteinwirkungen erzeugt sind, von denen man den Verdacht hegt, daß sie den Teil mit Tetanussporen verunreinigt haben könnten. Die prophylaktische Injektion hat so früh wie möglich und mit hoher Serummenge (20—30 ccm) zu geschehen und ist alle 6—8 Tage zu wiederholen, bis die Wunde vollkommen frei von nekrotischen Teilen und granulierend ist. Die Prophylaxe kann durch die Untersuchung der Wunde auf den Tetanusbacillus nach der Methode Tarozzis geleitet und erleichtert werden und muß durch eine umsichtige und energische chirurgische Behandlung unterstützt werden.

Nachdruck verboten.

Du danger de l'emploi des moëlles plus virulentes dans le traitement de la rage.

Par le Dr. **Carlos França,**
Chef de service à l'Institut Royal de Bactériologie de Lisbonne.

Récemment nous avons reçu du Prof. Claudio Fermi une brochure où il a réuni une série de travaux sur la rage. Dans ce livre se trouvent deux notes qui nous ont intéressé particulièrement.

L'une d'elles[2]) parce qu'elle contient la réponse du Prof. Fermi à l'une des deux notes que nous avons publié sur la virulence du liquide céphalo-rachidien, l'autre parce que son sujet est d'une importance telle qu'il mérite l'attention de touts ceux qui s'intéressent au traitement de la rage.

Ce dernier travail a pour titre «Può il vaccino antirabico Pasteur uccidere di rabbia[3])?» C. Fermi dans cette note rappelle qu'il a démontré en des travaux précédants que la méthode de Pasteur n'immunise pas les animaux contre l'infection sous-cutanée de virus fixe et que la virulence de ce virus peut augmenter dans un Institut de telle sorte à pouvoir tuer même par voie hypodermique[4]). Ces faits ont porté Fermi à supposer que le vaccin de Pasteur spécialement les dernières et plus virulentes moëlles de la série peuvent, en vertu d'une virulence très élevée, produire la mort chez des individus ayant une réceptivité particulière.

---

1) Fermi, Claudio, Nuovi contributi allo studio della rabbia. Torino 1909.
2) Loc. cit. p. 377.
3) Loc. cit. p. 373.
4) C'est le cas du virus fixe de Sassari que Fermi vu tuer 100 % des souris infectés par voie hypodermique. Ces faits ont été confirmée par A. Marie qui avec le virus fixe de Sassari injecté sous la peau a obtenu chez les souris une mortalité de 100 %, tandis qu'avec le virus de l'Institut Pasteur de Paris a obtenu 20 % de succès.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pour vérifier cette hypothèse, Fermi a fait des expériences sur des muridés, sur des lapins et sur des chiens. Ces animaux étaient soumis au traitement de Pasteur sans être infectés.

Voici les résultats des expériences de Fermi. Le traitement de Pasteur peut tuer non seulement les muridés mais aussi les lapins et les chiens quand le vaccin est préparé avec un virus virulent par voie sous-cutanée et quand on atteint comme on le fait dans quelques Instituts jusqu'à la moëlle du premier ou du deuxième jour.

La vaccination de Pasteur est inefficace non seulement contre une future infection sous-cutanée à virus fixe mais aussi contre celle des dernières moëlles virulentes (M. 1 et M. 2 de la série). C'est-à-dire, dit Fermi, le vaccin de Pasteur peut tuer de rage non seulement les animaux «ma può in vari casi representare un pericolo anche per l'uomo».

D'anciennes expériences de Frisch démontrèrent cette possibilité mais elles n'étaient pas suffisamment démonstratives, celles de Fermi sont, au contraire, évidentes.

Ces expériences étaient déjà suffisantes pour attirer l'attention des médecins sur le danger de l'emploi des moëlles virulentes mais le cas de rage humaine à virus fixe produit par le traitement de Pasteur, et publié par nous l'année dernière [1]) doit, il me semble, faire condamner les méthodes de Ferran, de Wissokowicz, d'Hőgies et toutes celles qui ont recours, dans le traitement de la rage aux moëlles plus virulentes.

Nous tenons à rappeller ici de nouveau ce cas qui contient plusieurs enseignements:

Un homme mordu par un chien qui n'était pas enragé (examen histologique et inoculations négatives) a commencé le traitement le 20 octobre. Onze jours après le commencement du traitement, c'est-à-dire le 31 octobre, il présente une paraplégie totale et il meurt le 6 décembre chez lui, loin de Lisbonne, où il a voulu se retirer. Ayant eu connaissance par mon collègue Athias de ce cas, qu'il ne pouvait pas s'expliquer et dont la nature lui était inconnue, je lui ai proposé de faire une ponction lombaire. Le 4 novembre je ponctionne le malade et avec le liquide céphalo-rachidien on injecte deux lapins par trépanation.

L'un d'eux a les premiers symptômes de rage le 15 et meurt le 17 novembre. Avec le bulbe de ce lapin on injecte deux autres par trépanation le 17 et sept jours après ils présentent les symptômes de rage et meurent neuf jours après.

On voit par cette observation que cet homme a eu une myélite rabique produite par le traitement non seulement parce que le chien mordeur n'était pas enragé mais à cause de la période d'incubation de la rage qui a été celle de la rage à virus fixe. Ce cas démontre le bien fondé des considérations de Fermi et rend nécessaire toutes les précautions dans l'emploi des moëlles virulentes. Des cas comme celui-ci sont sans doute très rares et on y doit faire jouer un rôle important non seulement à la virulence exagérée du virus fixe employé mais aussi à une idiosyncrasie, et si on ne peut pas avoir aucune action sur la seconde on doit chercher à éliminer la première. Les études de A. Marie et de C. Fermi sur la virulence du virus fixe par voie

1) França, Carlos, Sur la virulence du liquide céphalo-rachidien dans la rage humaine. (Arch. do Real Inst. Bact. Camara Pestana. T. 2. 1909. p. 377.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hypodermique doivent être exécutés à chaque Institut, pour supprimer de ces virus ceux qui ont une haute virulence.

On doit avoir présent les observations de Fermi qui a vu que la virulence du virus fixe par voie hypodermique peut augmenter quelques temps après avoir été transporté dans certaines localités. Ce cas de rage à virus fixe démontre en outre que, au contraire de ce qui affirme Fermi, nous pouvons continuer à conclure que «dans la virulence du liquide céphalo-rachidien dans la rage humaine nous pouvons avoir, dans certains cas, un moyen commode de vérifier un diagnostic qu'on ne pourrait pas établir par une autre méthode» [1]). En effet ce cas de rage ne pourrait être connu que par l'étude de la virulence du liquide céphalo-rachidien.

Collares, Mars 1910.

Nachdruck verboten.

Ueber die angebliche Aenderung der Agglutinabilität der Choleravibrionen durch Aufenthalt im Wasser.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Breslau (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. R. Peiffer).]

Von Oberarzt Dr. **Köhlisch,**
kommandiert zum Institut.

Vor etwa einem Jahre erschien in dieser Zeitschrift ein Aufsatz von Zlatogoroff (1): „Zur Frage der Diagnostik der Choleravibrionen". Es ist wohl der Mühe wert, die Arbeit einer eingehenden Nachprüfung zu unterziehen, denn die Resultate derselben, die an Untersuchungen im Zabolotnyschen Laboratorium in Petersburg gewonnen sind, könnten Zweifel erregen an der Zuverlässigkeit der bisher geübten Methodik der bakteriologischen Choleradiagnose.

Zlatogoroff behauptet, daß die Choleravibrionen bei Aufenthalt im Wasser ihre Agglutinabilität verlieren; wenn das sich bewahrheitete, so könnten wir fortab natürlich nur den positiven Ausfall der Agglutinationsreaktion als beweisend ansehen — wenigstens bei Wasserprüfungen — der negative würde nie gegen die Choleranatur des untersuchten Vibrio sprechen.

Auf Anregung von Herrn Geheimrat Pfeiffer habe ich die Arbeit Zlatogoroffs an der Hand eigner Untersuchungen nachgeprüft, um ins klare zu kommen, inwiefern diese Behauptungen Zlatogoroffs tatsächlich begründet sind.

Zlatogoroff hatte im Jahre 1907 gelegentlich der russischen Choleraepidemie im Gouvernement Saratow aus der Wolga und aus Brunnen und Teichen Vibrionen gezüchtet, die er zunächst nicht als Choleravibrionen ansprach, da sie von einem agglutinierenden Choleraserum vom Tiere 1:20000 nicht agglutiniert wurden, während ein vom Menschen stammender Choleravibrio von diesem Serum bis zur Verdünnung 1:5000 agglutiniert wurde.

1) França, Carlos, Note sur la virulence du liquide céphalo-rachidien chez les animaux enragés. (Arch. do Real Inst. Bact. Camara Pestana. T. 2. 1909. p. 51.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einzelne dieser Stämme — im ganzen waren es 18 — sollen nun nach etwa drei Uebertragungen auf frischen Nährboden eine geringe Agglutinabilität gezeigt haben, und bei konsequenter Verfolgung dieses Phänomens sollen sie, wie noch einige andere, lediglich durch „energische Ueberimpfungen" (alle 48 Stunden, im ganzen ca. 50) eine hohe Agglutinabilität bis 1:10000 ja 1:20000 erlangt haben.

Bei anderen Stämmen genügte die fortgesetzte Ueberimpfung allein nicht zur Erlangung der Agglutinabilität, sie mußte vielmehr, wie sich zufällig einmal bei einer Virulenzprüfung herausstellte, mit Tierpassage (Injektion ins Meerschweinchenperitoneum) abwechseln.

Bei einigen von diesen Stämmen war überdies zur Steigerung der Agglutinabilität — und nebenbei der Virulenz — noch die gleichzeitige intraperitoneale Einverleibung von abgetöteten Typhus-, Coli- oder Streptokokkenkulturen nötig. (Steigerung von Virulenz und Agglutinabilität gingen jedoch nicht immer parallel, s. Stämme 12 und 23.)

Mit diesen verschiedenen Methoden gelang es ihm schließlich, von den 18 Stämmen, die ursprünglich keine Agglutination gaben, 10 zu dieser Reaktion zu bringen.

Den Beweis, daß diese Stämme, denen experimentell Agglutinierbarkeit verliehen werden konnte, tatsächlich Choleravibrionen waren, sucht Zlatogoroff durch andere für Choleravibrionen mehr oder weniger spezifische Reaktionen zu erbringen.

Mangels genügender Virulenz der Stämme konnte er den Pfeifferschen Versuch nur einmal — und zwar mit positivem Resultat — anstellen.

Im übrigen suchte er durch die Methode der Komplementbindung nach Bordet-Gengou bezw. nach Wassermann die Choleranatur der fraglichen Stämme zu erweisen. Bei 8 von den genannten 10 trat auch eine „ausgesprochene" Retention der Hämolyse ein, bei einem kam es zu schwacher Hämolyse, bei 10 war sie überhaupt komplett.

Mindestens diese 8 von seinen aus verschiedenen Gewässern gezüchteten Vibrionenstämmen hält Zlatogoroff also für echte Cholera, und nimmt hiernach an, daß bei Aufenthalt im Wasser der Choleravibrio seine Agglutinierbarkeit einbüßen kann. Er macht schließlich die Probe aufs Exempel, indem er unzweifelhafte Choleravibrionen durch Einbringen in Wasser — aber auch durch andere Methoden — ihrer Agglutinierbarkeit zu berauben sucht.

Dies gelingt ihm angeblich zunächst durch Züchtung in Bouillon, die mit Choleraimmunserum in verschiedenen Dosen versetzt ist nach dem Vorgange von Ransom und Kitashima.

Für unsere Frage bedeutungsvoller sind wohl zwei Versuche mit Passagen durch unfiltriertes Newawasser. Im einen tritt schon nach der 3., im andern nach der 5. Passage (jede von 5—7 Tagen Dauer) eine Herabsetzung der Agglutination von 1:10000 bis auf 1:200 bezw. 400 auf, die sich durch mehrere Generationen hält. Erst nach 2 Monaten — bei 8-tägiger Uebertragung — ist die Agglutination wieder annähernd auf der alten Höhe.

Zu erklären sucht er das Phänomen durch Versuche, bei denen er Choleravibrionen in destilliertes Wasser bringt, nach 7 Tagen zentrifugiert und den Bodensatz agglutiniert. Dieser soll eine ganz erheblich (von 1:5000 bis 1:200) herabgesetzte Agglutinierbarkeit gezeigt haben, wohingegen in der Waschflüssigkeit bei Zusatz von Choleraimmunserum Präzipitate aufgetreten sein sollen. Durch wie viel Generationen sich hier

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die veränderte Agglutinabilität vererbte, und ob überhaupt — eventuell nach Wochen und Monaten — die ursprüngliche sich wierderherstellte, wie in den eben genannten Versuchen mit Newawasser, sagt Zlatogoroff nicht.

Er erklärt nach diesen Versuchsresultaten den angeblichen Verlust der Agglutinabilität durch Auslaugung des Agglutinogens in Anlehnung an Hirschbruch und Wassermann.

Die Arbeit läßt deutlich zwei Teile unterscheiden. Im ersten wird der zufällige Befund, daß aus Wasser gezüchtete inagglutinable Vibrionen nach einiger Zeit mit Choleraserum agglutiniert werden können, systematisch weiter verfolgt; im zweiten sucht Zlatogoroff nachzuweisen, daß in das Wasser eingesäte echte Cholera tatsächlich darin ihre Agglutinabilität einbüßen kann.

Die Versuche dieses zweiten Teils hat Barrenscheen (2), der Zlatogoroffs Untersuchungen in Emmerichs Laboratorium nachprüfte, wiederholt mit destilliertem Wasser und mit Isarwasser.

Unter dem Einfluß des destillierten Wassers sank die Agglutinabilität von 1:40000 auf 1:200 bis 1:400 (in der Zentrifugierflüssigkeit traten Präzipitate auf), unter dem des Isarwassers auf 1:5000. Leider hat er eine eventuelle weitere Abnahme der Agglutinierbarkeit durch mehrfach aufeinanderfolgende Uebertragungen desselben Stammes auf Isarwasser nicht mehr untersucht.

Auf die Bemerkung Zlatogoroffs, daß die wiedergewonnenen Vibrionen nach zahlreichen Ueberimpfungen ihre ursprüngliche Agglutinabilität wiedererlangt haben sollen, geht er nur einmal ein, indem er angibt, daß dies nach 3 Wochen nicht erreicht sei. Baarenscheen macht aber — eigentlich nur nebenbei — einige Angaben, auf die ich einen gewissen Wert lege: Der erste Versuch mit destilliertem Wasser gab nach der 1. Passage eine Agglutination von 1:2000 nach 1 Stunde, von 1:5000 nach 2 Stunden, nach der 2. Passage eine Agglutination von 1:200 nach 1 Stunde, 1:400 nach 2 Stunden.

Im zweiten Versuch notiert er nach der 1. Passage: 1:300 nach 1 Stunde, 1:1000 nach 2 Stunden; nach der 2. Passage wird nur 1:500 nach 2 Stunden vermerkt.

Stellen wir hiernach fest, mit welchen Methoden die beiden Autoren die Choleranatur der fraglichen Vibrionen erwiesen haben. Als solche Methoden zum Nachweis von Cholera kennen wir:

1) Die serodiagnostischen Untersuchungsmethoden,
   a) die Agglutination,
   b) den Peifferschen Versuch,
   c) neuerdings die Komplementbindungsmethode.

2) Die Methode der aktiven Immunisierung, die Umkehrung von 1), indem mit dem fraglichen Stamm ein Kaninchen immunisiert wird, und mit dessen Serum dann Agglutination und Pfeifferscher Versuch bei sicherer Cholera geprüft werden. In zweifelhaften Fällen werden wir aber auch kulturelle und morphologische Merkmale noch heranziehen müssen.

3) Die Indolreaktion.

4) Die Geißelfärbung.

Die Agglutination bildet den Ausgangspunkt der ganzen Untersuchung bei Zlatogoroff, sie ist daher in beiden Teilen seiner sowie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in der Barrenscheenschen Arbeit in allen in Betracht kommenden Fällen angewandt.

Den Pfeifferschen Versuch hat nur Zlatogoroff im ersten Teil seiner Arbeit einmal angestellt, um wenigstens für einen der aus den Gewässern gezüchteten Stämme, welche Agglutinierbarkeit erlangt hatten, hierdurch die Choleranatur sicherzustellen. Die Angaben über den Versuch sind recht kurz. — Mit den anderen Stämmen konnte der Pfeiffersche Versuch nicht angestellt werden, da sie nicht die genügende Virulenz besaßen.

Im zweiten Teil seiner Arbeit fehlt der Pfeiffersche Versuch — vielleicht auch wegen mangelnder Virulenz — ganz und auch Barrenscheen konnte ihn offenbar nicht heranziehen, um die Choleranatur der bei den Passageversuchen aus den Wasserkolben wiedergewonnenen Vibrionen zu erweisen.

Sehr großen Wert legt dagegen Zlatogoroff, wie wir sahen, auf die Komplementbindungsmethode, deren Ausführung unabhängig ist von den Schwankungen der Virulenz. Im ersten Teil seiner Arbeit hat er mit ihr alle 10 fraglichen Stämme geprüft.

Ich möchte es aber dahingestellt sein lassen, ob diese „moderne" Reaktion besonders geeignet ist, die Choleranatur der fraglichen Vibrionen zu beweisen. Die Geschichte dieser Reaktion scheint dagegen zu sprechen,

Von der theoretischen Seite, ob die Reaktion als eine Wirkung von Präzipitinen (Agglutininen), Ambozeptoren oder eines besonderen Bordetschen Antikörpers zu betrachten ist, sehe ich ganz ab und halte mich nur an die praktischen Resultate.

Nur kurz erwähnen möchte ich, daß die Komplementbindungsmethode auf den Gebieten des Typhus, der Ruhr, der Kokkenarten bisher zu ganz eindeutigen und unbestrittenen Resultaten nicht geführt hat.

Ganz besonders aber herrschen Widersprüche auf dem uns hier interessierenden Gebiete, nämlich dem der Cholera.

Die erste hier in Betracht kommende Arbeit ist wohl die von Markl (3), der mit Hilfe der Komplementbindungsmethode die El Tor-Stämme Gotschlichs gegen echte Cholera abgrenzte. Bei den El Tor-Stämmen trat mit Cholera-Immunserum Hämolyse ein, bei echter Cholera mit Cholera-Immunserum typische Hemmung, mit El Tor-Immunserum nur teilweise Lösung, d. h. also teilweise Hemmung, woraus Markl schließt, daß außer fremdartigen Antikörpern in diesen Sera auch solche sind, die zu den Rezeptoren der Choleravibrionen passen. Er verwendet lebende Vibrionen.

Ich möchte hierzu ausdrücklich darauf aufmerksam machen, daß diese teilweise Hemmung in einigen Fällen recht groß gewesen zu sein scheint. So steht bei Cholera Alexandrien mit Immunserum El Tor IV „minimale Auflösung", d. h. also im anderen Sinne: „fast vollständige Hemmung". — Desgleichen bei Vibrio Calcutta mit Immunserum El Tor IV. — Bei Vibrio danubicus mit Immunserum Cholera Alexandrien steht „partielle Auflösung", d. h. also „partielle Hemmung". Dies deutet doch wohl darauf hin, daß eine sehr genaue Berücksichtigung der quantitativen Verhältnisse zur Beurteilung des Befundes nötig ist, indem die Spezifitätsbreite groß zu sein scheint, was Markl wohl nicht scharf genug betont haben dürfte.

Ruffer (5) pflichtet ihm auf Grund seiner Untersuchungen bei, glaubt also auch, daß Cholera- und El Tor-Vibrionen durch die Komplementablenkungsmethode unterschieden werden können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dem widersprechen die Arbeiten von Neufeld und Haendel (6) sowie Schütze (7).

Erstere machen auf eine Fehlerquelle aufmerksam, nämlich auf die Produktion von hämolytischen Substanzen durch die lebenden El Tor-Vibrionen bezw. gewisse echte Cholerastämme und verwenden daher nur abgetötete Kulturen. Sie machen ferner aufmerksam auf die von Muir und Martin bereits angegebene nachträgliche Lockerung des Komplements, die zu einer weiteren Fehlerquelle werden kann. Sie weisen schließlich noch hin auf die auch von Michaelis und Moreschi betonte paradoxe Tatsache, daß unter Umständen bei Steigerung des Zusatzes von spezifischem Serum wieder Hämolyse eintritt. Sie kommen unter Berücksichtigung aller Kautelen zu der Auffassung, daß „die El Tor-Vibrionen auch beim Ablenkungsversuch auf spezifische Cholerasera ebenso wie echte Cholerabakterien reagieren".

Hatten diese Autoren — teils lebende, teils tote — Vollbakterien verwandt, so arbeitet Schütze (7) nach Wassermanns Methode mit Bakterienextrakten. El Tor V, Cholera Charbin und Cholera Saratow konnten nicht unterschieden werden. Auch trat eine, wenn auch nicht komplette Hemmung der Hämolyse ein bei Verwendung von Metschnikoff-Extrakt und Immunserum Charbin und ebenso schließlich umgekehrt Charbin- (auch Saratow-)Extrakt und Metschnikoff-Serum.

Hiernach scheint es also, als ob auch dem Choleravibrio ferner stehende Vibrionen durch Komplementbindung nicht immer mit Sicherheit von ihm unterschieden werden können.

Zu ähnlichen Resultaten kamen Neufeld und Haendel (8) auch in einer Arbeit des Jahres 1908. Ein mit einem Wasservibrio 6 erlangtes Immunserum reagierte mit echter Cholera.

So stand die Sache, als Zlatogoroffs Arbeit erschien. Die Unsicherheit dieser Angaben hätte ihn doch zu einer kritischeren Verwendung dieser Methode und zu größerer Vorsicht in den Schlüssen veranlassen sollen, selbst wenn Ballner und Reibmayr, auf die er sich beruft, zuverlässigere Resultate, wie bei Typhus so auch bei Cholera mitteilen.

Nur der Vollständigkeit halber möchte ich noch erwähnen, daß auch die seitdem erschienenen Arbeiten aus dem Gebiet der Cholera die Situation durchaus noch nicht geklärt haben.

De Besche und Kon (9) konnten allerdings Wasservibrionen von echter Cholera unterscheiden, nicht dagegen El Tor-Vibrionen.

Toyosomi (10) bestätigt die Angaben Neufeld und Haendels, daß bei der üblichen Versuchsanordnung, wie sie auch Zlatogoroff angewendet hat, Wasservibrio 6 und Cholera nicht zu trennen sind, und erhält mit dieser sogar positive Resultate bei Verwendung von Cholerabakterien mit Typhus-Immunserum oder normalem Kaninchenserum.

Daß er durch eine Modifikation der Versuchsanordnung diese Resultate, die er speziell auf eine Mitwirkung der Präzipitine zurückführen zu müssen glaubt, beseitigen zu können hofft, tut für uns nichts zur Sache.

Weitere Arbeiten bezüglich Cholera sind mir im letzten Jahre nicht bekannt geworden, wenn ich nicht die von Nedrigailoff (11) noch erwähnen will, der mit Hilfe der Komplementbindungsmethode Cholerafaeces von anderen glaubt unterscheiden zu können. Nach dem Gesagten wird man gerade diese Angabe wohl mit einer gewissen Zurückhaltung aufnehmen, um so mehr, als auch auf anderen Gebieten (z. B. Tuberkulose, Typhus) sich die Methode bis in die neueste Zeit noch nicht einwandfrei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bewährt hat, mit einziger Ausnahme der Syphilis, bei der die Verhältnisse ja aber prinzipiell anders zu liegen scheinen.

Und wie steht es nun mit den Resultaten, die Zlatogoroff selbst mit dieser Reaktion erhalten hat? Sind sie als eindeutig zu bezeichnen? Ich meine nein.

Bei einer echten Cholera (Tabelle III p. 691) erhielt er nur „auffallende Retention", d. h. also teilweise Hämolyse. Bei den fraglichen Vibrionen, die die Agglutinabilität wiedererlangt haben sollen, schwanken die Ausdrücke „schwache", „deutliche", „vollständige Retention". Bei zwei Stämmen (No. 21 und 28) trat so starke Hämolyse ein, daß er sich nicht für berechtigt hält, trotz der angeblich wiedererlangten Agglutinierbarkeit sie für echte Cholera zu halten.

Somit sind auch seine Versuche nicht geeignet, das Vertrauen in die Zuverlässigkeit der Komplementbindungsmethode zu befestigen, und es wäre also auch durch sie der Beweis nicht erbracht, daß die fraglichen Vibrionen tatsächlich Choleraerreger waren.

Da also der Pfeiffersche Versuch sich im allgemeinen nicht anstellen ließ und die Komplementbindungsmethode noch nicht reif genug für solche Untersuchungen ist, wäre es wünschenswert gewesen, die fraglichen Stämme nach der Methode der aktiven Immunisierung zu prüfen. Dies haben aber Zlatogoroff wie Barrenscheen unterlassen.

Um die Diagnose mit allen zu Gebote stehenden Mitteln zu sichern, hätte schließlich noch Indolreaktion und Geißelfärbung zur Entscheidung herangezogen werden müssen. Doch hat offenbar Zlatogoroff wenig Wert auf sie gelegt. Im 1. Teil der Arbeit scheint die Indolreaktion nicht regelmäßig, die Geißelfärbung nur bei den Stämmen 9 und 12 (p. 693 Tab. IV) zur Diagnose herangezogen zu sein. Im 2. Teil fehlen sie ganz. Gerade hier scheinen sie mir aber besonders wichtig zu sein; denn so bleibt immer der Einwand möglich, daß die aus den Wasserkolben wieder herausgezüchteten Vibrionen gar nicht mit der eingesäten Cholera identisch sind. Der positive Ausfall der Indolreaktion und der Nachweis nur einer Geißel bei den herausgezüchteten Stämmen würde diesen Einwand zwar nicht ganz beheben, aber doch stark entkräften.

Wie richtig diese Ansicht ist, beweisen meine eigenen Versuche, mit deren Darstellung ich nun beginne. Auch ich habe natürlich mangels einer Choleraepidemie im wesentlichen nur den 2. Teil der Zlatogoroffschen Arbeit nachprüfen können, ähnlich Barrenscheen.

Dank dem Umstande jedoch, daß das Institut einige Vibrionenstämme besitzt, die zur Cholerazeit 1907 und 1908 sowohl aus Faeces wie aus Wasser gezüchtet sind, von denen aus beiden Gruppen einige agglutiniert wurden, andere nicht, war ich jedoch auch in der Lage, diese daraufhin zu prüfen, ob durch die zahlreichen Ueberimpfungen eine Aenderung der Agglutinabilität eingetreten sei.

Es sind die folgenden 21 Stämme, die ich im ganzen zu meinen Untersuchungen benutzt habe.

I. Vibrionen von Cholerafällen.

1) No. 1. Choleravibrio aus Stuhl am 10. Tage der Krankheit. Hämolytisch für Hammel, Pferd, Mensch.
2) No. 03. Cholera Gouvernement Petersburg.
3) No. 3. Vibrio von einem am 21. Tage tödlichen Fall.
4) No. 7. Choleravibrio aus Stuhl am 25. Krankheitstage.
5) No. 14. Cholerakultur aus Gouvernement Petersburg.
6) No. 15. Vibrio von tödlichem Cholerafall; hämolysiert Pferde- und Menschenblut.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

7) No. 18b. Cholerafall aus Petersburg.
8) No. 27. Cholerakultur aus Gouvernement Petersburg.
9) Cholera „Pfeiffer".

II. Vibrionen von Bacillenträgern.

10) No. 21. Vibrio von Bacillenträger, agglutinabel.
11) No. 22. Vibrio von Bacillenträger, agglutinabel.
12) No. 49. Vibrio von Bacillenträger, agglutinabel.
13) No. 52. Vibrio von Bacillenträger, nicht agglutinabel.

III. Wasservibrionen.

14) No. 01. Vibrio aus Wasser, Institut für experimentelle Medizin.
15) No. 2. Vibrio aus Wasser, agglutinabel.
16) No. 4. Vibrio aus Wasser, nicht agglutinabel.
17) No. 9. Vibrio aus Newaeis, agglutinabel.
18) No. 13. Vibrio aus der Nähe einer Wäscherei in stagnierendem Newakanal, nicht agglutinabel.
19) No. 18. Vibrio aus Kanalwasser, agglutinabel (1 : 5000).
20) No. 24. Vibrio aus filtriertem Wasser der Hauptwasserleitung (in Petersburg), Filter No. VIII. Eine Geißel.
21) No. 50. Vibrio aus Wasserleitung, agglutinabel.

Ich habe die Bezeichnungen, mit denen uns die Stämme aus Petersburg zugingen, wörtlich hierher gesetzt.

Die zur Agglutinationsprüfung benutzten Sera und ihre Herkunft sind folgende:

No. 1 Choleraserum vom 10. März 09 aus dem Hygienischen Institut Königsberg i. Pr.
No. 2 Cholera-Ziegenserum, gewonnen am 27. Juni 08, Königsberg. Agglutinationstiter 1 : 900.
No. 3 Choleraserum von Ziege I, Königsberg 18. Mai 08.
No. 4 Kaninchen-Choleraserum vom 2. Sept. 08, Königsberg.
No. 5 Petersburger Choleraserum, 4. Febr. 09.
No. 6 Agglutinierendes Pferde-Choleraserum vom Institut für Infektionskrankheiten in Berlin. Agglutinationstiter 1 : 5000.

Wenn ich schnell die Versuche mit den Vibrionen der Gruppe III und mit dem nicht agglutinabeln Bacillenträgerstamm 52, auf die ich weniger Gewicht lege, vorausnehmen darf, so ist nur zu sagen, daß eine Aenderung ihrer Agglutinabilität nicht zu beobachten war. Weder war dieses Phänomen bei den nicht agglutinablen aufgetreten noch hatten die mit dieser Eigenschaft von vornherein begabten Stämme sie eingebüßt.

Dazu möchte ich bemerken, daß ich selbst bis zu diesen Versuchen die Stämme schon 20- bis 30mal abgestochen hatte. Wie oft sie schon überimpft sein mögen, ehe sie in meine Hand kamen, vermag ich natürlich nicht zu sagen.

Eingehend möchte ich aber im folgenden meine Versuche mit den Vibrionen der Gruppen I und II (ausgenommen Vibrio 52) behandeln.

Wie hoch diese Stämme durch die genannten Sera an und für sich, d. h. ohne durch Wasser passiert zu sein, agglutiniert wurden, zeigt die Kolumne c jeder Tabelle.

Ich habe dann diese Vibrionen von Cholerafällen und von Bacillenträgern passieren lassen durch abgekochtes Leitungswasser, um zunächst einmal die behauptete Wirkung überhaupt zu ermitteln (Tabelle I), durch frisches Leitungs- und Oderwasser (unser Leitungswasser ist übrigens zu $^2/_3$ Oderwasser und zu $^1/_3$ durch Berieselung gewonnenes „Grundwasser"), um „den Zusammenhang der Flora des Wassers und seiner physikalisch-chemischen Eigenschaften" (S. 695) mit dem angeblichen Phänomen des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Agglutinogenverlustes zu prüfen (Tabellen II—IVa), und schließlich durch destilliertes Wasser, um für die Auslaugung die günstigsten Bedingungen zu schaffen (Tabelle V).

Tabelle I.

Versuche mit abgekochtem Leitungswasser.

Nach der Herauszüchtung aus dem Wasser wurde zum Teil direkt von der Platte agglutiniert, zum Teil Kolonieen von dieser auf Röhrchen abgestochen und erst am nächsten Tage agglutiniert.

Von Cholera Pfeiffer und No. 15 wurden nach der ersten 4-tägigen Passage gewonnene Kulturen in je 3 bezw. 2 Kolben Wasser suspendiert zum Zwecke einer 2. Passage, denen dann nach verschiedenen Zeiten (5—23 Tagen) Peptonwasser zugesetzt wurde.

Nur Cholera Pfeiffer wurde noch ein drittes Mal (nach 2 Passagen von 4 bezw. 5 Tagen) für 12 Tage in Wasser gebracht.

a	b	c	d	e	f	g	h	i	k	l	m	
Laufende Nummer	Bezeichnung der Kultur	Höhe der Agglutination vor der Wasserpassage	Dauer der ersten Wasserpassage Tage	Das zur Prüfung verwendete Serum	Höhe der Agglutination nach der 1. Passage	Dauer d. zweiten Wasserpassage	Das nach der 2. Passage benutzte Serum	Höhe der Agglutination nach der 2. Passage	Dauer der dritten Passage Tage	Das nach der 3. Passage benutzte Serum	Höhe der Agglutination nach der 3. Passage	
1	03	Ser. I 1:4000	1	I	1:3000							
		„ VI 1:6000		VI	1:6000	Nicht weiter geprüft						
		„ II 1:3000		II	1:3000							
	Pfeiffer						IV	1:100				
2		„ I 1:1000 —2000	4	I	1:2000	1. Kolben 5 Tage	V	1:2000	12	III	1:800	Nicht weiter geprüft
		„ III 1:1000		III	1:1000	2. „ 17 „	I	1:2000				
		„ IV 1:200					V	1:1000				
		„ V 1:1000				3. „ 23 „	I	1:1000				
3	15	„ I 1:6000	4	I	1:6000	1. „ 5 „	IV	1:500				
		„ III 1:4000		III	1:4000		V	1:3000	Nicht weiter geprüft			
		„ IV 1:500					I	1:6000				
		„ V 1:4000				2. „ 16 „	V	1:4000				

Die Anordnung der Passageversuche war die folgende:

Von Leitungswasser — sterilisiertem und nicht sterilisiertem — sowie von natürlichem Oderwasser wurde stets $^1/_2$ Liter mit 1—2 Kulturen der betreffenden Vibrionen beschickt, worauf die Kolben im Dunkeln teils im Eisschrank, teils bei Zimmertemperatur stehen blieben.

Nach ein oder mehreren Wochen wurde entweder eine Probe in ein kleines Peptonwasserkölbchen pipettiert oder reichlich Peptonwasser zu dem großen Kolben zugesetzt.

Am nächsten Tage Aussaat einer Oese von der obersten Schicht der Peptonwasserkultur auf eine gewöhnliche Choleraagarplatte oder mehrerer (5—6) Oesen auf eine Dieudonné-Agarplatte (12) (natürlich in 4—5 Verdünnungen).

Gewöhnlich waren auf den aus den Kolben mit sterilem Leitungswasser angelegten Platten (Tab. I) Reinkulturen der eingesäten Vibrionen gewachsen, so daß ich gewöhnlich unmittelbar von ihnen agglutinierte. Im übrigen legte ich sowohl von ihnen, als besonders natürlich von den Platten aus nicht sterilisierten Wässern (Tab. II—IVa) aus isolierten Kolonieen Schrägagarkulturen an und agglutinierte erst nach abermals 20—24 Stunden von diesen. — Eventuell wurden die herausgezüchteten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kulturen zu weiteren Passagen abermals in Wasser gebracht und so die Passagen wiederholt, bis entweder eine Kultur im Wasser einging, oder ich weitere Passagen nicht mehr für nötig hielt. So haben einzelne Kulturen 5, sogar 6 Wasserpassagen durchgemacht (Tab. I, IV, IVa).

Tabelle II.

Versuche mit frischem, nicht sterilisiertem Leitungswasser.

Die Vibrionen passierten nur einmal durch Wasser; jedoch wurden, um eine verschiedene Dauer der Passagen zu erzielen, von den Stämmen 1, 03, 3, 7 je mehrere Kolben am selben Tage angesetzt und zu ihnen nach verschiedenen Zeiten Peptonwasser gefügt.

a	b	c	d	e	f	g	h	i	k	
Laufende Nummer	Bezeichnung der Kultur	Höhe der Agglutination ohne Wasserpassage	Dauer des Aufenthalts im 1. Kolben Tage	Das zur Prüfung nach der Passage verwendete Serum	Höhe d. Agglutination nach der Passage durch den 1. Kolben	Dauer des Aufenthalts im 2. Kolben Tage	Das zur Prüfung nach der Passage verwendete Serum	Höhe der Agglutination nach der Passage durch den 2. Kolben	Dauer des Aufenthalts im 3. Kolben Tage	
1	1	Ser. I 1:5000	7	I	A. 1:4—5000 B. 1:5000 C. 1:6000	16	Eingegangen			
2	03	„ I 1:4000	7	I	1:3—4000	16	Eingegangen			
3	3	„ I 1:5000 „ III 1:8000	7	III	A. 1:5000 B. 1:5000 C. 1:5000	15	I	A. 1:6000 B. 1:6000	22	Eingegangen
4	7	„ I 1:2—3000 „ III 1:6000	7	III	A. 1:6000 B. 1:6000 C. 1:5—6000	15	I	1:3000	22	Eingegangen
5	18b	„ III 1:5000	12	III	1:6000	Nicht weiter geprüft				
6	27	„ III 1:5000	9	III	1:6000					
7	Pfeiffer	„ V 1:1000	12	V	A. 1:1000 B. 1:2000					
8	Bacillenträger 21	„ V 1:3000	12	V	1:3000					

Es sei mir gestattet, hier gleich in Parenthese eine kurze Notiz über den Dieudonné-Agar zu bringen. Bei künstlich mit Vibrionen infizierten Stühlen — echte Cholerafaeces standen mir ja nicht zu Gebote — hat er sich als Elektivnährboden für Vibrionen gegenüber Coli, das immer sehr spärlich, oft gar nicht oder fast gar nicht wächst, bewährt.

Bei den Züchtungen aus Wasser versagte er jedoch vollkommen. Die Entwickelung der Wasserbakterien wurde nicht merklich gegenüber der auf der gewöhnlichen Choleraagarplatte von der bekannten starken Alkaleszenz zurückgehalten. Mir scheint, daß er daraufhin noch nicht geprüft worden ist.

Etwas anders war die Anordnung der Versuche, in denen die Vibrionen in destilliertem Wasser suspendiert wurden (Tab. V). Eine Agarkultur kam für etwa 5 Tage in ein sterilisiertes Zentrifugenröhrchen mit ca. 20 ccm nicht sterilisiertem Aqua destillata. Länger ließ ich die Suspension nicht stehen, nachdem ich bald zu Anfang die Erfahrung gemacht hatte, daß schon nach Ablauf dieser Zeit ein Stamm mir eingegangen war (03 Tab. V.).

Am 5. Tage wurden die Röhrchen zentrifugiert, die überstehende Flüssigkeit abpipettiert, durch Kieselgurfilter getrieben und zu Präzipitationsversuchen benutzt. Den Bodensatz wusch ich noch zweimal

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in Aqua destillata, säte eine Oese davon auf gewöhnliche Choleraagarplatten in Verdünnungen aus und benutzte ihn im übrigen zur sofortigen Anstellung der Agglutination.

Tabelle III.

Versuche mit Oderwasser, einmalige Passage.

Es wurde immer nur ein Kolben angesetzt, aber nach verschiedenen Zeiten kleine Proben des infizierten Wassers in Peptonkölbchen gebracht, bis die Vibrionen eingegangen waren.

a	b	c	d	e	f	g	h	i	k	l	m	n	
Laufende Nummer	Bezeichnung der Kultur	Höhe der Agglutination ohne Wasserpassage	Zeit bis zur 1. Probeentnahme Tage	Das zur Prüfung verwendete Serum	Höhe der Agglutination nach der 1. Probeentnahme	Zeit bis zur 2. Probeentnahme Tage	Das zur Prüfung verwendete Serum	Höhe der Agglutination nach der 2. Probeentnahme	Zeit bis zur 3. Probeentnahme Tage	Das zur Prüfung verwendete Serum	Höhe der Agglutination nach der 3. Probeentnahme	Zeit bis zur 4. Probeentnahme Tage	
1	14	Ser. V 1:2000 —3000	9	V	1:3000	13	Eingegangen						
2	15	„ V 1:4000	9	V	A. 1:5000 B. 1:5000	13							
3	18b	„ III 1:5000 „ V 1:4000	2	III	A. 1:4000 B. 1:5000	4	V	A. 1:3000 —4000 B. 1:4000	7	V	A. 1:5000 B. nicht agglutiniert mit Ser. V. Mit Ser. III 1:100	10	Eingegangen
4	27	„ III 1:5000 „ V 1:2000	2	III	A. 1:5000 B. 1:5000 C. 1:6000	4	V	1:3000	7	Eingegangen			
5	Pfeiffer	„ III 1:1000 „ V 1:1000	3	V	A. 1:2000 B. 1:1000 C. 1:2000	5	III	A. 1:3000 B. 1:2000	10	III	1:2000	12	Eingegangen
6	Bacillenträger 21	„ III 1:8000 „ V 1:3000	3	V	A. 1:3000 B. 1:4000 C. 1:4000 D. 1:3000	5	III	A. 1:6000 B. 1:8000	10	Eingegangen			

Am nächsten Tage wurden von den Platten Röhrchen angelegt und nach abermals 24 Stunden wurden die Kulturen zum Teil wieder auf ihre Agglutinabilität geprüft, zum Teil wieder in Aqua destillata aufgeschwemmt.

Die Resultate dieser eben beschriebenen Versuche sind nun die folgenden:

In keinem einzigen Falle habe ich eine Herabsetzung der Agglutinabilität bei echten Choleravibrionen beobachtet[1]); weder in den Versuchen mit Leitungs- und Oderwasser, noch, was wohl für die Theorie der Auslaugung bedeutungsvoller ist, in den Versuchen mit Aqua destillata, bei denen ich sowohl mit dem Zentrifugat direkt agglutinierte,

1) Die vier scheinbaren Ausnahmen Tab. III, 3 m B, IV, 2 p B und 4 m, IV, 3 g A werden weiter unten ihre sehr natürliche Erklärung finden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle

Versuche mit Oderwasser,

a	b	c	d	e	f	g	h	i
Laufende Nummer	Bezeichnung der Kultur	Höhe der Agglutination ohne Wasserpassage	Dauer der 1. Wasserpassage Tage	Das zur Prüfung verwendete Serum	Höhe der Agglutination nach der 2. Passage	Dauer der 2. Wasserpassage Tage	Das zur Prüfung verwendete Serum	Höhe der Agglutination nach der 2. Passage
1	18b	Ser. I 1:6000 „ III 1:5000 „ V 1:4000	4	V	1:4000	3	I	A. 1:6000 B. 1:8000
2	27	„ III 1:5000 „ V 1:2000	4	V	1:3000	7	III	A. 1:6000 B. 1:6000
3	Pfeiffer	„ III 1:1000 „ V 1:1000	3	V	A. 1:2000 B. 1:1000 C. 1:2000	4	III	A. 1:2000 B. 1:2000 C. 1:1000 D. 1:1000
4	Bacillenträger 22	„ I 1:8000 „ III 1:5000 „ V 1:1500	8	I	1:8000	7	V	1:1500
5	Bacillenträger 49	„ I 1:8000 „ V 1:1500	8	I	1:8000	7	V	1:1500

Tabelle IVa.

Versuche mit verschiedenem Wasser,

1. Passage durch Oderwasser, 2. Passage durch Leitungswasser.

6	18b	Ser. III 1:5000 „ V 1:4000	4	V	A. 1:3000 B. 1:4000	10	III	A. 1:8000 B. 1:8000
7	27	„ V 1:2000	4	V	1:3000	13	Eingegangen	

wie auch mit Kulturen aus dem Bodensatz, bei deren Herauszüchtung ich durch sofortige Aussaat auf Platte infolge Umgehung der Peptonwasser-Anreicherung das Wiedergewinnungsverfahren wesentlich abkürzte.

Auch konnte ich bei diesen letzten Versuchen eine — sehr geringe — Präzipitatbildung der abzentrifugierten Flüssigkeit mit Choleraimmun-

Tabelle

Versuche mit Aqua destillata,

Sämtliche Versuche sind

a	b	c	d	e	f	g	h	i	k	l	m	n	o	p
Laufende Nummer	Bezeichng. d. Kultur	Höhe der Agglutination vor der Wasserpassage	Dauer der 1. Passage Tage	Höhe der Agglutination mit dem Bodensatz	Präzipitate treten auf bis	Aus dem Zentrifugat gezüchtete Vibrionen werden agglutiniert bis	Dauer der 2. Passage Tage	Zentrifugat wird agglutiniert bis	Präzipitate treten auf bis	Aus dem Zentrifugat gezüchtete Vibrionen werden agglutiniert bis	Dauer der 3. Passage Tage	Zentrifugat wird agglutiniert bis	Präzipitate treten auf bis	Aus dem Zentrifugat gezüchtete Vibrionen werden agglutiniert bis
1	1	1:8000	6	1:5000	—	1:5000	5	1:8000	1:500	A. 1:8000 B. 1:8000	4	1:8000	—	1:8000
2	03	1:8000	6	1:5000	—	1:8000	5	1:5000	1:100	Eingegangen				
3	3	1:8000	6	1:2000	—	A. 1:50* B. 1:3000 C. 1:5000 D. 1:6000	4	1:5000	—	A. 1:5000 B. 1:5000	4	1:5000	—	1:5000

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

IV.
mehrmalige Passage.

k	l	m	n	o	p	q	r	s	t
Dauer der 3. Wasserpassage Tage	Das zur Prüfung verwendete Serum	Höhe der Agglutination nach der 3. Passage	Dauer der 4. Wasserpassage Tage	Das zur Prüfung verwendete Serum	Höhe der Agglutination nach der 4. Passage	Dauer der 5. Wasserpassage Tage	Das zur Prüfung verwendete Serum	Höhe der Agglutination nach der 5. Passage	
4	III	A. 1:8000 B. 1:6000	4	V	1:4000	4	III	A. 1:6000 B. 1:6000	Nicht weiter geprüft
4	V	1:2000	6	III	A. 1:8000 B. 1:100*	Nicht weiter geprüft			
4	V	1:1000	5	III	1:1000				
11	III	1:100*							
	Eingegangen								
11	Eingegangen								

serum nur zweimal beobachten, bis zur Serumverdünnung 1:100 (Stamm 03, Tab. V, 2 k) und 1:500 (Stamm 1, Tab. V, 1 k), jedoch ohne daß gleichzeitig die Agglutinabilität der entsprechenden Bakterien (Bodensatz wie Kultur) gelitten hätte.

Dieses Resultat ist um so bemerkenswerter, als ich, wie aus den Tabellen zu ersehen ist, wohl immer der Grenze der Lebensfähigkeit der Choleravibrionen in meinen Versuchen nahe gekommen bin. Diese betrug wohl nicht wesentlich mehr als 5 Tage im Aqua destillata, etwa 7—12 Tage im Oder- und natürlichen Leitungswasser und erreichte in zwei extremen Fällen in sterilisiertem Leitungswasser 21 bezw. 23 Tage (diese Kolben standen im Eisschrank). Die Wiederholung mancher

V.
mehrmalige Passagen.
mit Serum III angestellt.

q	r	s	t	u	v	w	x	y	z	yy	zz	
Dauer der 4. Passage Tage	Zentrifugat wird agglutiniert bis	Präzipitate treten auf bis	Aus dem Zentrifugat gezüchtete Vibrionen werden agglutiniert bis	Dauer der 5. Passage Tage	Zentrifugat wird agglutiniert bis	Präzipitate treten auf bis	Aus dem Zentrifugat gezüchtete Vibrionen werden agglutiniert bis	Dauer der 6. Passage Tage	Zentrifugat wird agglutiniert bis	Präzipitate treten auf bis	Aus dem Zentrifugat gezüchtete Vibrionen werden agglutiniert bis	
5	1:8000	—	A. 1:5000 B. 1:8000	5	1:8000	—	A. 1:8000 B. 1:8000	4	1:5000	—	A. 1:8000 B. 1:5000	Nicht weiter geprüft
5	1:8000	—	A. 1:8000 B. 1:8000	5	1:5000	—	A. 1:8000 B. 1:8000	5	1:8000	—	A. 1:5000 B. 1:5000	Nicht weiter geprüft

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Passageversuche mußte unterbleiben, weil die Vibrionen unerwartet früh zugrunde gegangen waren.

Aber auch wo sie noch herausgezüchtet werden konnten, waren sehr häufig, selbst bei Anreicherung mit Peptonwasser, nur noch ganz vereinzelte Kolonieen auf den Platten gewachsen. So glaube ich jedenfalls, daß die Vibrionen, die ich aus dem Wasser herauszüchtete, mehr oder minder geschädigt sein mußten.

Immerhin wäre es denkbar, daß die Schädigung nicht alle in das Wasser eingesäten Vibrionenindividuen gleichmäßig träfe, nur einzelne wären schon schwer, die meisten kaum geschädigt, und die aus solchen verschieden geschädigten Individuen sich entwickelnden und schließlich auf Röhrchen abgestochenen Kolonieen könnten durch verschiedene Herabsetzung der Agglutinabilität den Grad der Schädigung anzeigen. Wenn man dann stets nur eine Kolonie der wiedergewonnenen Vibrionen von der Platte auf Röhrchen abstäche und mit ihr agglutinierte, so brächte es die Wahrscheinlichkeit mit sich, daß man meist eine noch ziemlich gesunde Kolonie erfaßt, und zufällig könnte dies auch bei einer größeren Versuchsreihe stets der Fall sein.

Um diesen Zufall nach Möglichkeit auszuschließen, habe ich möglichst häufig, wie aus den Tabellen zu ersehen ist, mehrere Kolonieen zur Agglutination herangezogen (in den Tabellen mit den großen lateinischen Buchstaben A. B. C. bezeichnet). Sie alle wurden jedoch, soweit sie der eingesäten Cholera entstammten, bis zu der Titergrenze des Serums agglutiniert.

Ich wiederhole: soweit sie der eingesäten Cholera entstammten. Denn einige Male sind auch mir, wie ich mit Rücksicht auf die Angaben Zlatogoroffs und Barrenscheens ausdrücklich scharf betone, Vibrionenkolonieen gewachsen, die nur wenig agglutiniert wurden und mich zuerst mit diesem Verhalten verblüfften.

Es sind 4 Stämme, die mich in dieser Weise irritierten (Tab. III, 3 m B., IV, 2 p B und 4 m, V, 3 g A; sie sind in den Tabellen mit einem * bezeichnet). Ich möchte ihre Geschichte geben:

Ich schicke voraus, daß ich während der Dauer meiner Untersuchungen mit Leitungs- und Oderwasser Proben davon auf einen eventuellen Gehalt an Vibrionen regelmäßig untersucht habe, und zwar am 11., 14., 16., 23., 29. Sept., 5., 8., 12., 14. Okt.

Ich goß entweder direkt Gelatineplatten oder reicherte ca. 10 ccm Wasser in Peptonkölbchen an.

Nur am 14. Sept. im Leitungs- und am 16. Sept. im Leitungs- und Oderwasser fand ich Vibrionen, sonst nie.

Am 15. Okt. erlangte ich mit einer Kultur, welche aus einem mit Cholera 18 b besäten Oderwasserkolben gezüchtet war, keine Agglutination. In der Verdünnung 1:100 war die Reaktion noch positiv mit Serum III, schon negativ dagegen mit Serum V (Tab. III, 3 m B).

Da die Untersuchungen im Herbst stattfanden, also zu einer Jahreszeit, in der am reichlichsten Vibrionen in unseren Gewässern sich finden, so war doch, trotz des zumeist negativen Ausfalls meiner bisherigen diesbezüglichen Wasseruntersuchungen und weiterer vom 18., 21., 22., 25., 28. Okt. sowie 1. Nov., die Vermutung naheliegend, daß ich hier einen schon vorher im Wasser vorhandenen saprophytischen Vibrio gezüchtet hatte.

Ich hielt es daher für geraten, größere Mengen Oderwasser einer Prüfung auf die in ihm enthaltene Vibrionenflora zu unterziehen. Am

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6. Nov. entnahm ich an acht verschiedenen Stellen oberhalb, innerhalb und unterhalb Breslaus je $^1/_2$ Liter Oderwasser und fand nun allerdings in 7 von den 8 Proben reichlich Vibrionen. Die einzige negative Probe entstammte, was wohl ganz interessant ist, meiner alten Wasserentnahmestelle am Zoologischen Garten, die mich ja auch bisher nur ein einziges Mal, am 16. Sept., Vibrionen hatte finden lassen.

Inzwischen hatte ich in der Annahme, daß die Methode der aktiven Immunisierung hier vielleicht am ehesten zum Ziel führen würde, mit dem rätselhaften Stamm ein Kaninchen immunisiert, indem ich ihm $^1/_4$ Oese lebend intravenös einmal applizierte; nach 8 Tagen wurde dann Blut entnommen.

Mit dem aus ihm gewonnenen Serum wurde der eigene Stamm bis zur Verdünnung 1:1000 agglutiniert (auch noch nach Wochen), der Stamm 18b, der in den Wasserkolben eingesät gewesen war, ferner die Stämme 27, 1, 03, 3, 7 sowie ein Cholerastamm „Ostpreußen" und eine El Tor-Kultur, die ich aus anderen Gründen damit untersuchte, höchstens 1:10 (von den eben erwähnten Odervibrionen beiläufig 2 Stämme 1:500).

Im Pfeifferschen Versuch mit diesem Serum (Dosis 0,05), kam es zur Granulabildung überhaupt nicht, die mit ihm injizierten virulenten El Tor-Vibrionen (1 Oese El Tor, da mir eine virulente echte Cholera nicht zur Verfügung stand) vermehrten sich reichlich und töteten binnen 7—8 Stunden das Tier. Ich durfte das tun, da wir wissen, daß die El Tor-Kulturen auf die spezifischen Choleralysine genau so reagieren, wie typische Kochsche Vibrionen.

Um Zlatogoroff soweit als möglich entgegenzukommen, führte ich mit dem fraglichen Stamm noch eine Tierpassage aus, indem ich einem Meerschweinchen noch eine Oese in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung intraperitoneal injizierte. Es trat schleunig als Ausdruck der geringen Virulenz Granulabildung ein; nach 3 Stunden legte ich aus dem Peritoneum Platten an, erhielt einige wenige Kolonieen, die mit Serum III auch nur 1:100 agglutiniert wurden und auch keinen höheren Titer erlangten. Der Pfeiffersche Versuch konnte bei der völligen Avirulenz natürlich nicht ausgeführt werden.

Entscheidend war schließlich außer der Cholerarotreaktion, die bei 18b sehr intensiv war, bei dem herausgezüchteten Stamm, den ich in der Folge Odervibrio 1 genannt habe, aber völlig fehlte, die Begeißelung; Stamm 18b hat stets nur 1 Geißel, der fragliche meist 1, sehr häufig jedoch 2 Geißeln. Ich stellte die Geißeln nach Zettnows (13) Silbermethode dar.

Schneller zum Ziel kam ich mit den beiden nächsten nicht agglutinierten Vibrionenstämmen, deren einer (Tab. IV, 2 p B, später Odervibrio 2 genannt) einem Kolben Oderwasser entstammte, welcher mit Cholera 27, der andere (Tab. IV, 4 m, später Odervibrio 3 genannt) einem solchen, der mit dem Bacillenträgerstamm 22 beschickt gewesen war. Beide Originalstämme hatten stets nur 1 Geißel und eine wunderschöne Indolreaktion, die herausgezüchteten Stämme hatten mehrere Geißeln (bezüglich bis zu 3 und bis zu 4, letzterer sogar büschelweise an beiden Enden), die Indolreaktion fehlte ihnen vollkommen.

Bei der aktiven Immunisierung erhielt ich mit Odervibrio 2 (Kaninchen, $^1/_4$ Oese lebend intravenös) ein Serum, das den eignen Stamm bis 1:500, die Cholerastämme 1, 03, 3, 7, 14, 15, 18b, 27 und Pfeiffer gar nicht agglutinierte (ebensowenig aber auch irgendeinen der anderen Odervibrionen). — Im Pfeifferschen Versuch (0,1 dieses Serums,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1 Oese El Tor) trat keine Granulabildung ein und nach 24 Stunden war das Tier tot.

Von dem Odervibrio 3 erhielt ein Kaninchen eine ganze Agarkultur lebend subkutan. Das gewonnene Serum war im Pfeifferschen Versuch völlig wirkungslos, schon nach 7 Stunden war das Meerschweinchen, das 1 Oese El Tor mit 0,1 Serum erhalten hatte, tot. — Den eigenen Stamm agglutinierte das Serum bis zur Verdünnung 1:200, meine Cholerastämme überhaupt nicht.

Verblüffender war es wieder, als ich aus destilliertem Wasser, in das ich den Cholerastamm 3 eingesät hatte, neben 3 der Voraussetzung entsprechend normal agglutinablen Kulturen eine solche züchtete, die mit Serum III nicht reagierte (Tab. V, 3 g A, später Destillata 1 genannt). Die Sache wurde jedoch wieder sehr schnell entschieden durch den Mangel der Indolreaktion und die Zahl der Geißeln (2—3) bei dem betreffenden Stamm, im Gegensatz zu dem regelrechten Verhalten des Cholerastammes 3.

Die aktive Immunisierung ($^1/_4$ Oese intravenös lebend) lieferte mir ein Serum, das im Pfeifferschen Versuch (1 Oese El Tor, 0,1 Serum) nicht schützte und meine Choleravibrionen nicht agglutinierte. Allerdings wurde in diesem Falle auch der eigene Stamm durch das Serum nicht agglutiniert, wie ja überhaupt die durch aktive einmalige Immunisierung bei Kaninchen erzeugten Sera, abgesehen von dem mit Odervibrio 1 gewonnenen, nur geringe Agglutinationskraft hatten.

Die Angabe unseres Personals, daß die Flaschen für Aqua destillata häufig vor der Neufüllung mit Leitungswasser und erst zum Schluß mit destilliertem gespült werden, ergab hier die Möglichkeit eines Hineingelangens von Vibrionen in das destillierte Wasser. Hierfür brachte schließlich der direkte Versuch den Beweis, indem ich in 2 Aqua destillata-Flaschen aus verschiedenen unserer Laboratorien mittels der Peptonwasserkultur reichlich Vibrionen nachweisen konnte.

Sollten nicht in Zabolotnys und Emmerichs Laboratorium die Verhältnisse ähnlich liegen und Zlatogoroffs und Barrenscheens Auffindung „veränderter“ nicht agglutinabler Vibrionen auch im Aqua destillata so ihre sehr natürliche Erklärung finden?

Ich glaube bei Barrenscheen in einem Falle einen direkten Hinweis darauf zu haben, daß auch er aus Aqua destillata Wasservibrionen gezüchtet hat. Im zweiten Versuch mit Aqua destillata (p. 262) gibt er das Resultat der Reaktion nach 1 Stunde nicht an, sondern nur das nach 2 Stunden, wo es nur in der Verdünnung 1:500 positiv war. Er sagt dann, daß „eine Steigerung der abgeschwächten Agglutinierbarkeit nicht erreicht sei, wohl aber eine Zunahme des anfangs sehr spärlichen Wachstums sich gezeigt habe“.

Auch meine Wasservibrionen jeder Herkunft, z. B. auch Destillata 1, wuchsen zum Teil in den ersten Kulturen nur als winzigste Kolonieen. Einige haben dieses Verhalten bewahrt, andere wachsen jetzt in breiten. glasigen, choleraähnlichen Kolonieen, indem sie sich anscheinend an den stark alkalischen Agar angepaßt haben. — Aber keiner der Stämme, was nach dem Gesagten ja auch selbstverständlich ist, zeigt jetzt nach zahlreichen Ueberimpfungen innerhalb von 3—4 Monaten auch nur die geringste Steigerung der Agglutinabilität durch Choleraserum. Ich erwähne das ausdrücklich, weil Zlatogoroff angibt — was ich in der Inhaltsangabe hervorgehoben habe — daß die aus den Newawasser-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kolben wiedergezüchteten inagglutinablen Vibrionen mit der Zeit Agglutinabilität wiedererlangt haben sollen.

Zwei Versuche, die noch in den Anfang meiner Untersuchungen fallen, möchte ich allerdings noch erwähnen, bei denen auch ich scheinbar zunächst ein den Zlatogoroffschen Angaben entsprechendes Resultat — wenn auch in sehr geringem Maße — erhalten hatte.

Ich habe, wie gleich zu ersehen ist, deshalb ein nicht unerhebliches Interesse an ihnen, weil sie zeigen, wie leicht bei der Beurteilung der Resultate dieser Versuche ein Irrtum möglich ist.

Bei beiden Versuchen zentrifugierte ich sofort nach der Einsaat des Cholerastammes in destilliertes Wasser ca. 2 Stunden und agglutinierte dann den Bodensatz sofort. In einem Falle fand ich die Agglutinabilität herabgesetzt von 5—6000 auf etwa 3000, im anderen von 3—4000 auf ca. 1000. Die aus dem Zentrifugat wiedergewonnenen Kulturen gaben jedoch das ursprüngliche Resultat. — Präzipitate mit der abgegossenen Zentrifugierflüssigkeit und dem Serum erhielt ich nicht.

Selbst wenn man also hier — um diesen Punkt zunächst zu erledigen — mit Zlatogoroff eine geringe Auslaugung der agglutinabeln Substanz durch das destillierte Wasser annimmt, so sieht man doch, daß diese nur die eingesäten Individuen selbst trifft, nicht aber, wie Zlatogoroff will, die nächsten von den geschädigten Individuen gezüchteten Generationen. Es erscheint doch auch a priori etwas seltsam, daß sich diese Auslaugung, diese erworbene Schädigung, gleich vererben soll, überdies womöglich bis ins 10. und 20. Glied!

Dies nebenbei. Ich will auf etwas anderes mit diesen Versuchen hinaus. Sie fallen eben, wie ich oben schon sagte, noch in den Anfang meiner Arbeit, und ich habe damals noch nicht auf ein Phänomen geachtet, das ich später einige Male beobachtete, und das die, wenn auch sehr geringe, so doch immerhin vorhandene scheinbare Herabsetzung der Agglutination erklären kann. Ich meine die Verlängerung der Reaktionszeit. Bei einzelnen Versuchen mit den aus Wasser wiedergewonnenen Choleravibrionen ging die Reaktion sehr langsam vor sich und war bei der letzten zu erwartenden Verdünnung erst nach Stunden (gelegentlich 7—8) eingetreten bezw. vollendet.

In Hinsicht hierauf machte ich oben (p. 158) auf die Angaben Barrenscheens aufmerksam, der ja auch nach 2 Stunden eine stärkere Reaktion hatte als nach 1 Stunde. Vielleicht war sie nur noch nicht beendet und hätte bei einer Beobachtung nach mehreren Stunden auch wie bei mir in der zu erwartenden höchsten Serumverdünnung noch ein positives Resultat gegeben; und vielleicht liegt in diesem Phänomen überhaupt die Erklärung für die Zlatogoroffschen Angaben.

Ich verweise hierzu kurz auf die Arbeit R. Schellers (14), der die Verschiedenheit der Reaktionszeit für die Gruber-Widalsche Reaktion experimentell untersucht und theoretisch erörtert hat. Sie ist zurückzuführen einerseits auf Eigenschaften des Serums, andererseits auf Eigenschaften der Bakterienindividuen, und zwar variable Eigenschaften, d. h. solche, die durch äußere Einflüsse gewonnen oder verloren werden können.

In dieser Verlangsamung der Reaktionszeit könnte dann natürlich auch die Erklärung liegen für ältere, besonders an Typhusbacillen ausgeführte Versuche, auf die Zlatogoroff sich beruft. Es sind die Arbeiten von Malvoz (15), Nicolle und Trénel (16), Rémy (17),

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hirschbruch (18) und auch Ransom und Kitashima (19) (Bancel war mir nicht zugänglich.) Ich glaube aber, daß sie für unseren Gegenstand nur in beschränktem Umfange Anwendung finden können. Es werden dort noch — und Zlatogoroff schließt sich dieser Auffassung an — Serumfestigkeit, andere biologische, chemische, thermische Einflüsse auf die Agglutinabilität identifiziert mit der für uns in Betracht kommenden Auslaugung durch Wasser. Mir ist doch zweifelhaft, ob man das alles ohne weiteres zusammenwerfen darf. Tut man das nicht und zieht nur die Versuche in Betracht, die Zlatogoroffs und meinen Versuchen mit Wasser entsprechen, so bleiben in den von Zlatogoroff zitierten Arbeiten doch nur wenige übrig, und auch sie halten, wie ich hier glaube zeigen zu können, einer scharfen Kritik nicht stand, selbst dann nicht, wenn man die Reaktionszeit unberücksichtigt läßt.

So beschreibt Malvoz am Ende seiner Arbeit, die im übrigen von der Beeinflussung der Bakterienagglutination durch Chemikalien (Sublimat, Formalin, Vesuvin etc.) handelt, einen Versuch, in dem er Bouillonkulturen von Typhus und Coli so lange im Chamberland-Filter mit Aqua destillata wäscht (à grande eau), bis Nesslers Reagens keine Spur von Ammoniak in der aus dem Filterrückstand gewonnenen Bakterienaufschwemmung mehr erkennen läßt. Dann tritt allerdings keine Agglutination bei Typhus mehr ein. M. gibt jedoch an, daß auch die Geißeln vollständig fehlen, und glaubt daraus schließen zu müssen, daß die ganze „enveloppe ciliée", d. h. doch also wohl die Protoplasmahülle, zerstört ist, offenbar doch nur durch die mechanische Wirkung des fortgesetzt durch die Filter an den Bakterien vorbeigesaugten Wassers. Diese gewaltig zerstörenden Einflüsse — „grands lavage" — können aber wohl mit dem harmlosen ruhigen Aufenthalt im Wasser nicht gut verglichen werden; aber selbst, wenn der Vergleich noch zulässig ist, so fehlt mir doch die Angabe, nach wie langer Zeit die Beobachtung auf etwa eintretende Agglutination aufgegeben wurde.

Nicolle und Trénel haben überhaupt Wasserpassageversuche nicht angestellt. Sie suchen lediglich zu erweisen, daß Agglutinabilität, agglutininerzeugende Eigenschaft und Beweglichkeit zueinander in Beziehungen stehen und finden dabei, daß aus der Milz gezüchtete zunächst inagglutinable Typhusbacillen nach einigen Weiterimpfungen diese Eigenschaft erlangen, daß ferner fortgesetzte Züchtung bei 42° und andererseits niedrige Temperatur diese Eigenschaft beeinflussen.

Rémy benutzt zur Herauszüchtung von Typhus- und Coli-Bakterien aus dem Wasser Phenolgelatine als Differenziernährboden. Echter Typhus hat gewisse charakteristische Wachstumsmerkmale, die jedoch auch „nicht agglutinierender Typhus" und „abgeschwächtes Coli" gelegentlich zeigen.

Genauere Daten gibt er nur bei Bacillen, die er aus der Maas und Vesdre gezüchtet hat. Neben einem echten Typhusstamm, der in der Verdünnung 1:60000 agglutiniert wird, findet er zwei solche, die zunächst nicht agglutiniert werden (Reaktionszeit?), die aber, Meerschweinchen injiziert, Sera liefern, die echten Typhus in der Verdünnung 1:120 bezw. 1:40 agglutinieren. Sollte das wirklich Typhus gewesen sein?

Auch hat schließlich Hirschbruch selbst keine Auslaugungsversuche mit Wasser angestellt oder Typhusbakterien aus Wasser gezüchtet. Er hat lediglich festgestellt, daß durch biologische Einflüsse eine Aenderung der Agglutination zu erzielen sei und zitiert gelegentlich andere Autoren (Malvoz, Nicolle u. a.), die dasselbe durch Auslaugung der Bakterien mit Wasser erreicht haben wollen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ransom und Kitashimas Arbeit, in der nur von einer Herabsetzung der Agglutinabilität durch Züchtung in Serumbouillon die Rede ist, kann meines Erachtens gar nicht oder wenigstens nicht ohne weiteres als Beleg für unsere Versuche herangezogen werden.

Die vorstehende Arbeit zeigt, daß Zlatogoroffs Behauptung, wonach die Choleravibrionen im Wasser ihre Agglutinabilität einbüßen können, nicht einwandfrei erwiesen ist. Die von mir angestellten Versuche sprechen entschieden dagegen.

Weder hatten nicht agglutinable Vibrionen, die zu Cholerazeiten in Petersburg aus Wasser gezüchtet sind, trotz zahlreicher Ueberimpfungen Agglutinabilität erlangt, noch konnte ich bei echter Cholera vermittelst Passage durch verschiedene Wassersorten (Leitungs-, Fluß-, destilliertes Wasser) eine Herabsetzung der Agglutinabilität erzielen.

Die 4 Stämme, bei denen diese Aenderung scheinbar eingetreten war, konnten durch Geißelfärbung, Indolreaktion und die verschiedenen Immunitätsreaktionen als harmlose Wasservibrionen erwiesen werden.

Ich glaube also, daß wir der bisher geübten Methodik der bakteriologischen Choleradiagnose durchaus noch Vertrauen schenken können, auch bei Wasseruntersuchungen.

Nachtrag bei der Korrektur:

Während des Druckes dieser Arbeit erschien in Heft 1 des 34. Bandes der Arbeiten aus dem Kais. Ges.-Amt ein Aufsatz von Haendel und Woithe: Vergleichende Untersuchungen frisch isolierter Cholerastämme mit älteren Cholera- und El Tor-Kulturen. Die Verf. haben darin auch die Angaben Zlatogoroffs und Barrenscheens nachgeprüft, und kommen zu demselben Resultat wie ich, d. h. auch sie haben eine Herabsetzung der Agglutinabilität der Choleravibrionen durch Aufenthalt im Wasser nicht beobachtet.

Literatur.

1) Zlatogoroff, Zur Frage der Diagnostik der Choleravibrionen. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 48. 1909. p. 684.)
2) Barrenscheen, Ueber die Agglutination der Choleravibrionen. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 50. 1909. p. 261.)
3) Markl, Beiträge zur Kenntnis der Differenzierung choleraähnlicher Vibrionen. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 42. 1906. p. 380.)
4) Gotschlich, Ueber Cholera- und choleraähnliche Vibrionen unter den aus Mekka zurückkehrenden Pilgern. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 53. 1906. p. 281.)
5) Ruffer, Researches on the bactoriological diagnosis of cholera, carried out by medical officers of the sanitary, maritime and quarantine council of Egypt. (Brit. med. Journ. 1907. Zitiert nach Neufeld und Haendel. No. 36.)
6) Neufeld und Haendel, Beitrag zur Beurteilung der El Tor-Vibrionen. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 26. 1907. Heft 3.)
7) Schütze, Ueber weitere Anwendungen der Methode der Komplementfixation. (Berl. klin. Wochenschr. 1907. p. 800.)
8) Neufeld und Haendel, Ueber Komplementbindung und Komplementablenkung bei 0° und 37°. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 28. 1908. Heft 1.)
9) De Besche und Kon, Untersuchungen über die Differenzierung von Cholera- und choleraähnlichen Vibrionen mittels der Komplementbindung. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 62. 1909. Heft 2.)
10) Toyosumi, Welche Antikörper spielen bei der Komplementbindung eine Rolle? (Arch. f. Hyg. Bd. 69.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

11) Nedrigailoff, Ueber die Anwendung der Komplementbindungsmethode zur Untersuchung von Cholerafaeces. (Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 3. H. 4.)
12) Huntemüller, Der Dieudonnésche Blutalkaliagar. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 50. p. 109.)
13) Zettnow, Ueber Geißelfärbung bei Bakterien. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 30. p. 95.)
14) Scheller, R., Experimentelle Beiträge zur Theorie und Praxis der Gruber-Widalschen Agglutinationsprobe. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 38. 1905. p. 100.)
15) Malvoz, Recherches sur l'agglutination der bacillus typhosus par des substances chimiques. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 11. 1897.
16) Nicolle et Trénel, Recherches sur le phénomène de l'agglutination. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 16. 1902. p. 562.)
17) Rémy, Procédé nouveau pour isoler le bacille typhique des eaux. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 15. 1901. p. 145.)
18) Hirschbruch, Die experimentelle Herabsetzung der Agglutinierbarkeit beim Typhusbacillus. (Arch. f. Hyg. Bd. 56. 1906.)
19) Ransom und Kitashima, Untersuchungen über die Agglutinationsfähigkeit der Choleravibrionen durch Choleraserum. (Dtsche med. Wochenschr. 1898. p. 295.)

Nachdruck verboten.

Ueber Wechselbeziehungen in der Agglutination zwischen Bacterium coli und typhi.

[Aus der Königl. Bakteriologischen Untersuchungsstation Landau (Leiter: Stabsarzt Dr. Megele).]

Von Stabsarzt Dr. **Ed. Müller.**

Auf der 3. Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie erstatteten Kuhn und Woithe[1]) Bericht über Beobachtungen an Ruhrstühlen. Sie hatten bei einem Kranken Sieg, der an chronischer Ruhr litt, neben einem typischen Flexner-Stamm ein Bacterium coli gefunden, das vom Ruhrserum bis zu seinem Endtiter agglutiniert wurde und das im Kaninchen Agglutinine erzeugte, die ihrerseits wieder noch in beträchtlicher Verdünnung den Flexner-Bacillus beeinflußten. Kuhn und Woithe vermuteten einen gewissen Zusammenhang zwischen der Ruhragglutinabilität des Coli-Stammes und der Erkrankung seines Wirtes. In der anschließenden Diskussion erwähnte Lentz, daß er in Typhusstühlen des öfteren Coli-Stämme mit hoher Agglutinabilität durch Typhusserum entdeckte; die Agglutinationsfähigkeit dieser Stämme verlor sich rasch bei der Weiterzüchtung. Die gleiche Erfahrung machte Conradi bei Typhus und Paratyphus. Neufeld äußerte sich dahin, daß, wenn auch Fälle von Rezeptorengemeinschaft bei artverschiedenen Bakterien schon bekannt seien, er doch hinter dem Vorkommen des hochagglutinierenden Coli-Stammes bei einem Ruhrkranken einen gewissen Zusammenhang vermute.

Eine merkwürdige und in ihren letzten Ursachen schwer deutbare Beeinflussung des Bacterium coli bei seinem Zusammenleben mit anderen pathogenen Mikroorganismen kennen wir auch sonst. Coli-Stämme, aus kranken Därmen frisch gezüchtet, sind zumeist beträchtlich virulenter als solche aus gesunden[2]). Die Erscheinung, daß die Agglutinabilität eines Coli-Stammes im kranken Darm gesteigert wird, wäre

1) Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 44. München. med. Wochenschr. 1909. No. 50.
2) Kolle-Wassermanns Handb. d. pathog. Mikroorg. Bd. 2.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

also nicht ohne Vorläufer. Versuche darüber, ob ein hochagglutinabler Typhus- oder Ruhrstamm die Verklumpungsfähigkeit eines schlecht agglutinablen Stammes der gleichen Art steigern kann, sind uns nicht bekannt. Die Beobachtungen Schellers[1]), der bei ein und demselben Typhuskranken und Typhusträger verschieden agglutinable Bacillenrassen fand, lassen sich für unsere Zwecke nicht verwerten, da die hochagglutinable Rasse (Fall II) erst später als die schlecht agglutinable auftrat oder wenigstens gefunden wurde und der Fall I scheinbar nur einmal untersucht wurde. Besteht ein derartiger Einfluß, so würde er auch das Verständnis etwaiger ähnlicher Wechselbeziehungen zwischen Typhus- und Coli-Bacillus erleichtern. Rechnen wir doch das Bacterium coli unter die Verwandtschaft der Typhus-Ruhrgruppe und ist die Gruppenagglutination eine weitverbreitete Erscheinung.

Verschiedene Umstände erschweren diesbezügliche Untersuchungen. Erstlich sind nach allem, was wir davon wissen, die Agglutininbindekörper des Coli-Bacillus sehr hinfällige und schwer vererbbare Gebilde, die oft ebenso rasch wieder verschwinden, als sie entstanden. So erklären sich wohl auch teilweise die verschiedenen Befunde der Autoren. Paltauf[2]) ist der Ansicht, daß das Coli im Tierkörper spezifische Agglutinine wesentlich nur individuellen Charakters bildet und daß bei Typhus Neben- und Mitagglutinine auf Coli vorkommen und umgekehrt. Burk[3]) vertritt in ersterer Beziehung die gleiche Meinung, dagegen sieht er in der Beeinflussung von Bacterium coli durch Typhussera nicht die Wirkung von Mitagglutininen, sondern von Normalagglutininen. Damit kommen wir auf den zweiten erschwerenden Umstand. Schon Paltauf konstatierte, daß die schon von Gruber und Durham gesehene Normalagglutination beim Erwachsenen auch für Coli-Bacillen in der Serumverdünnung 1 : 60 noch vorkommt. Burk fand, daß etwa 25 Proz. aller im Erwachsenen vorkommenden Coli-Spielarten von eigenem oder fremdem Serum mindestens in der Verdünnung 1 : 30 agglutiniert werden. Jatta[4]) konstatierte Normalagglutination in der Verdünnung 1 : 100, Geisse[5]) bei der Prüfung im hängenden Tropfen noch wesentlich höhere Zahlen: Im Serum des erwachsenen Menschen wirksame Normalagglutinine in der Verdünnung 1 : 300, im Serum verschiedener Säuger in der Verdünnung 1 : 400, daneben aber auch völliges Fehlen von Agglutininen. Ganz besonders hohe Werte beobachtete am Menschen Klieneberger[6]), 160 bei Säuglingen, 1280 bei Erwachsenen. Bei derartigen Zahlen liegt allerdings immer die Möglichkeit vor, daß es sich um Daueragglutination als Nachwirkung einer überstandenen, anderweitig nicht mehr nachweisbaren Coli-Infektion handelt. Zudem können wohl formalinisierte Coli-Bouillonkulturen nach den Beobachtungen, die wir schon bei der Verwendung frischer, höchstens 24-stündiger Bouillonkulturen des Bacterium coli zur Agglutination machten, leicht einmal höhere Werte ergeben als wir sie bei andersartiger Versuchsanordnung erhalten würden. Unseres Erachtens eignen sich zur Prüfung am besten frische Verreibungen von höchstens 24 Stunden alten Agarkulturen.

Nach dem eben Gesagten ist also die Möglichkeit einer Normalagglutination immer ins Auge zu fassen, wenn es sich bei der Agglu-

1) Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 46.
2) Kolle-Wassermanns Handb. d. pathog. Mikroorg. Bd. 4.
3) Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 45.
4) Zitiert nach Paltauf a. a. O.
5) Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 46.
6) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 96. Zitiert nach Geisse.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tination von Coli-Bacillen durch andersartige Immunsera nicht um hohe Verdünnungen handelt. Die Entscheidung darüber wird um so schwieriger sein, als nach Geisses Untersuchungen derselbe Coli-Stamm durch die Normalsera verschiedener Individuen derselben Art sehr verschieden beeinflußt wird und andererseits das gleiche Normalserum verschiedene Coli-Stämme in sehr verschiedener Weise agglutiniert. Um so schwieriger auch, als die Verfahren, die wir nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse anwenden könnten, um bei niedrigen Serumverdünnungen festzustellen, ob Normal- oder Mit- und Gruppenagglutination oder beides zusammen vorliegt, nicht gestatten, nahe beieinander liegende Grenzwerte — um die es sich gewöhnlich handelt — mit absoluter Genauigkeit herauszufinden, wovon später noch die Rede sein wird.

Drittens endlich zeigen Coli-Stämme, die zur Anstellung der verschiedenen Proben längere Zeit auf künstlichen Nährböden fortgezüchtet werden mußten, sehr häufig mit der Zeit eine ausgesprochene Neigung zur Spontanagglutination. Diesen die Untersuchung störenden Nachteil, auf den auch Pfaundler[1]) aufmerksam macht, können wir wenigstens durch ständige Beachtung der Kontrollproben leicht erkennen.

Alle diese Vorbehalte bestehen sicher zu Recht. Andererseits gibt es aber eine Reihe von Gründen, eine den Rahmen der Normalagglutination weit überschreitende Einwirkung von Typhusimmunserum auf Coli-Bacillen anzunehmen. Wir kennen aus der Literatur Fälle, wo das natürliche oder künstliche Immunserum Coli-Bacillen sehr hoch, selbst höher als Typhusbacillen agglutinierte[2]). Ferner spricht eine Reihe von Beobachtungen dafür, daß das Bacterium coli als Typhusagglutinogen wirken kann, also auch Rezeptoren in größerer Menge für Typhusagglutinine besitzen muß. Paltaufs diesbezügliche Angabe habe ich schon erwähnt. Es scheinen mir auch gewisse klinische Befunde auf derartige wechselseitige Beziehungen hinzuweisen. Wir bekommen nämlich gar nicht so selten bei ganz frischen Enteritiden, die wegen Typhusverdachts zur Untersuchung gelangen, Blutsera zu Gesicht, die in der Verdünnung 1:50, selbst in der Verdünnung 1:100 den Typhusbacillus deutlich beeinflussen. Der weitere, gewöhnlich rasch abklingende Krankheitsverlauf und das ungemein rasche Verschwinden der Agglutination schließt Typhus aus. Unseres Erachtens handelt es sich in solchen Fällen oft nicht um Entzündungen bakterieller oder nur indirekt bakterieller, sondern um solche toxischer Entstehung und möglicherweise um eine Agglutininbildung durch das durch die krankhaft veränderte Darmwand durchgewanderte Bacterium coli oder seine resorbierten Stoffwechsel- und Zerfallsprodukte. Natürlich kann auch der Typhusbacillus selbst oder seine Gifte das primär die Darmwand bis zur Durchlässigkeit schädigende Agens darstellen. Das gilt für die Fälle Bibersteins[3]) mit hoher Coli-Agglutination und den Fall Királyfis[4]): Coli-Pneumonie bei einem durch positiven Bacillenbefund sichergestellten Abdominaltyphus, der darum besonderes Interesse verdient, weil das Blutserum nur Coli-Bacillen agglutinierte (1:180), obwohl nachgewiesenermaßen Typhusbacillen in ihm kreisten. Wieder in anderen Fällen bricht der Tuberkelbacillus durch Geschwürsbildung für das Bacterium coli Bahn. So erklären sich die Fälle von Typhus-

1) Kolle-Wassermanns Handb. d. pathog. Mikroorg. Bd. 4, 2.
2) Zitiert bei Gross, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 47.
3) Zitiert nach Gross, a. a. O.
4) Deutsch. med. Wochenschr. 1910. No. 11.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

agglutination bei Tuberkulose[1]), sofern es sich bei ihnen nicht um Dauer-agglutination nach früher überstandener Typhuserkrankung oder bei latenter Trägerschaft handelt. Uebrigens gedenkt schon Courmont[2]) dieser Möglichkeit, über die mit Sicherheit mit dem Blute angestellte Züchtungsversuche entscheiden könnten. Derartige Versuche scheinen aber bisher selten oder überhaupt nicht ausgeführt oder, wenn positiv, nicht beachtet worden zu sein. Wir selbst erinnern uns eines einzigen Falles, einer Paratyphuserkrankung mit Bacillenbefund, wo vorübergehend das Blut Bacterium coli beherbergte. Das Serum agglutinierte zu dieser Zeit Typhusbacillen (1:50) und das Bacterium paratyphi B (1:100); sein Verhalten gegenüber Bacterium coli wurde leider nicht geprüft.

Besteht beim Zusammenleben von Coli-Bacillen mit pathogenen Mikroorganismen die Möglichkeit einer direkten Beeinflussung mit dem Effekte einer Steigerung der Gruppen- oder Mitagglutination, so wird sie da am ehesten zur Ausbildung kommen, wo Coli-Bacillus und Krankheitserreger längere Zeit unter natürlichen Verhältnissen zusammenleben, im Darme des Kranken und des Trägers. Deshalb habe ich eine Reihe von Coli-Stämmen direkt nach ihrer Züchtung aus dem Stuhle von Typhuskranken und -trägern auf Drigalski-Conradi-, in einigen wenigen Fällen auf Padlewski-Agar auf ihre Agglutinabilität durch hochwertiges Typhuseselserum mit dem Titer 50000 und 20000, das aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte stammte, untersucht und vergleichsweise auch eine Reihe Stämme von Gesunden herangezogen. Ehe ich die Resultate in einer Tabelle zusammenstelle, möchte ich einige Bemerkungen vorausschicken. Abgesehen von einigen wenigen anderen Arten, die in der Liste ausdrücklich verzeichnet sind, hatte ich es wohl immer mit typischen Coli-Stämmen zu tun, die folgende Proben bestanden: Milchgerinnung, Indolbildung, Säuerung und Kaseinfällung in Traubenzucker- und Milchzucker-Barsiekow, starke Säuerung in Lackmusmolke, Gasbildung in Milchzucker- und Traubenzuckeragar, Nichtverflüssigung der Gelatine. Die Eigenbewegung habe ich nicht als Kriterium benützt: Sie ist beim Coli-Bacillus eine wandelbare Größe wie die Agglutination. Ich habe, von dem Gedanken eines möglichen Zusammenhanges zwischen Eigenbewegung bezw. Geißelbildung und Agglutination ausgehend, 18 mehr oder weniger agglutinable Coli-Stämme auf Eigenbewegung nach Wachstum in Rindfleischbouillon — feste Nährböden eignen sich zu dieser Untersuchung überhaupt nicht — geprüft. Nach 17 Stunden zeigten wenigstens einige wenige Exemplare bei 7 Stämmen lebhafte Bewegung, nach 24 Stunden war sie bei den meisten erloschen. Wie aus der Tabelle hervorgeht, habe ich die Coli-Stämme einiger Individuen wiederholt untersucht, aus zwei Gründen: Burk[3]) hat festgestellt, daß in demselben Individuum verschiedene Coli-Spielarten vorkommen und zweitens war es von Interesse, zu verfolgen, unter welchen Bedingungen ein bis dahin nicht agglutinabler Stamm unter natürlichen Verhältnissen agglutinabel wird. Ich möchte hier vorwegnehmen, daß bei Kranken und Trägern die gleichzeitige Anwesenheit oder das Fehlen von Typhusbacillen in derselben Kultur keine Rückschlüsse auf die Agglutinabilität des betreffenden Coli-Stammes gestattet. Ein sehr rasch während der Züchtung zur Geltung

1) Krencker, München. med. Wochenschr. 1909. No. 20. — Roth, Deutsch. med. Wochenschr. 1910. No. 3. Ref. — Eccard, München. med. Wochenschr. 1910. No. 3.
2) Zitiert bei Paltauf, a. a. O.
3) a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kommender Einfluß besteht also nicht. Zur Technik sei bemerkt, daß ich die erste Untersuchung als orientierende Agglutination von der Drigalski-Conradi-Platte weg im hängenden Tropfen vorgenommen habe, und zwar mit Serumverdünnungen von 1 : 100 bis 1 : 1000 nach $^1/_2$- und 1-stündigem Verweilen im Brutschrank. Wenn wir auch uns der Nachteile dieses Verfahrens wohl bewußt sind, so gibt es doch unter steter Beachtung der Kontrollproben einen verlässigen Anhaltspunkt darüber, ob bei einem Stamm überhaupt höhere Verklumpungsfähigkeit zu erwarten ist oder nicht. Nur der Stamm 3 Kl hat nach der Voruntersuchung im hängenden Tropfen einen höheren Titer annehmen lassen als er dann ergab. Das erklärt sich wohl aus dem, was wir weiter oben über die Hinfälligkeit und Vererbbarkeit der Coli-Rezeptoren sagten. Auch aus diesem Grunde erscheint die mikroskopische Untersuchung von Vorteil, denn für sie genügt die erstgewachsene Kolonie, während die Titrierung eine größere, nur durch Umzüchtung zu erlangende Bakterienmenge erfordert. Wir haben aber doch, eingedenk der alten, an anderen Arten gemachten Erfahrung, daß die Agglutination, auch wenn die Anlage dazu vorhanden ist, zuweilen erst nach wiederholter Umzüchtung auf künstlichen Nährböden in die Erscheinung tritt, von der ersten Stuhl-Drigalski-Platte eine Agarkultur angelegt und diese nach 24 Stunden noch einmal untersucht. Die damit erzielten Resultate sind, wie aus der Tabelle I hervorgeht, so wechselnd wie die Ergebnisse der Coli-Agglutination überhaupt.

Die den Zahlen der Serumverdünnungen beigesetzten Zeichen bedeuten: + mäßig stark, ++ sehr stark, ± Grenzreaktion.

In der Rubrik Bemerkungen bedeutet Stuhl +: der betreffende Stuhl enthielt Typhusbacillen; Stuhl —: keine Bacillen.

Unter den 75 Personen der Tabelle befinden sich 23 Träger, 22 Kranke und 30 Gesunde. Von den ersteren beherbergten 9, von den 22 Kranken 5, von den 30 Gesunden 6 agglutinable Coli-Stämme. Ziehen wir von den letzteren 6 die 2 Personen ab, die früher Typhus durchmachten und den Fall 7, dessen Blutserum in der Verdünnung 1 : 50 Typhus- und Paratyphusbacillen stark agglutiniert und dadurch die Vermutung einer überstandenen Typhuserkrankung nahelegt, so verbleiben nur 3 Wirte ohne alle typhusverdächtigen Antezedentien mit positiven Stämmen. Auch bei diesen dreien bewegt sich aber die Agglutination in bescheidenen Grenzen. Wir gewinnen also den Eindruck, daß sich höher agglutinabele Coli-Stämme häufiger als unter normalen Verhältnissen da finden, wo sie kürzere oder längere Zeit Gelegenheit hatten, mit Typhusbacillen zusammenzuleben. Hochagglutinabele, dem Titer des verwendeten Serums nahekommende Stämme haben wir nicht darunter entdeckt: Den höchsten Wert zeigt Stamm 15: 3200 gegen 20000. Erscheinungen, wie sie Kuhn und Woithe bei Ruhrcolis und Conradi bei Typhuscolis beobachteten, kommen also immerhin sehr selten vor. Uebrigens glaube ich, gerade im Falle 15 verschiedene Coli-Rassen gefunden zu haben, wenn auch die Kulturmerkmale, soweit ich sie prüfte, keinen Unterschied erkennen lassen. Denn während der am 24. Nov. gezüchtete Stamm noch nach 3 Monaten künstlicher Kultur gut agglutinabel ist (3200 +), sind die direkt aus dem Wirte gezüchteten Stämme vom 5. und 20. Dez. inagglutinabel und bleiben es. Aehnlich liegen die Verhältnisse bei 5 und 12.

Wir haben schon oben die Unbeständigkeit der agglutinabelen Substanz des Bacterium coli gestreift. Auch die Tabelle zeigt Rassen —

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

Fortlaufende No.	Name des Wirtes	Ob gesund, krank oder Träger	Stuhl untersucht am	Der Coli-Stamm wird agglutiniert in der Verdünnung 1 : x nach		Die 2. Zucht auf Agar wird agglutiniert nach		Titer (20 000) geprüft mit 24 Std. alten Agarkulturen	Bemerkungen
				½ Stunde	1 Stunde	½ Stunde	1 Stunde		
1	Str.	T.	5. 11.	—	50 ++	—	50 +		Stuhl +
			13. 1.	—	—	—	—		„ +
			18. 1.	—	—	—	—		„ +
			24. 1.	—	—	—	200 ±		„ +
2	Göh.	T.	5. 11.	—	—	—	—		„ +
3	Kl.	T.	5. 11.	50 ++	100 +	100 ++	100 ++*	makrosk. — mikrosk. 400 +	„ —; * nicht höher angesetzt
			16. 11.	200 ++	200 ++	800 +*	800 +*		Stuhl +; * Bouillonkultur
			19. 11.	200 ++*	200 ++	1000 ++	1000 ++	nach 3 Monaten: makrosk. 100 + mikrosk. 200 ++, 400 ±	Stuhl +; * nicht höher geprüft
4	Lö.	T.	9. 11.	—	—	—	—		Stuhl +
			8. 2.	—	—	50 +	—		„ —
5	Leo.	T.	11. 11.	—	—	—	—		„ +
			24. 11.	—	—	—	—		„ +
			20. 12.	—	—	200 +	200 +		„ +
			10. 1.	200 ++	200 ++	500 ++*	500 ++	makrosk. 100 ++ mikrosk. 400 + (keine Spontanagglutination)	„ —; * agglutin., schwach spontan
6	Deg.	T.	15. 11.	—	—	—	—		Stuhl +
7	Ni.	Gesund Blut agglutiniert in der Verdünnung 1 : 50 Ty. u. Paraty.	15. 11.	200 ++	200 ++*	200 ++	200 ++	1600; dieselbe Kultur, frisch auf Agar übertragen, nach 3 Monaten geprüft makrosk. 100 + mikrosk. 400 +	* Die Serumverdünnungen werden zunächst nicht höher angesetzt. Stamm lebhaft beweglich
8	Rum.	Gesund Blut agglutiniert 1 : 100 Ty.	15. 11.	—	—	—	—		

Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fortlaufende No.	Name des Wirtes	Ob gesund, krank oder Träger	Stuhl untersucht am	Der Coli-Stamm wird agglutiniert in der Verdünnung 1 : x nach		Die 2. Zucht auf Agar wird agglutiniert nach		Titer (20 000) geprüft mit 24 Std. alten Agarkulturen	Bemerkungen
				½ Stunde	1 Stunde	½ Stunde	1 Stunde		
9	Me.	Gesund Blut agglutiniert 1 : 100 Paraty.	15. 11.	—	—	—	—		Geprüft mit Paratyphusserum
10	Fri.	T.	16. 11.	100 +	100 +	—	—		Stuhl —
			4. 2.	—	—	—	—		„ +
11	Sch. Ph.	K.	18. 11.	—	—	—	200 +	makrosk. 100 ± mikrosk. 100 ±	„ —
12	Schn.	T.	19. 11.	—	—	—	—		„ +
			21. 12.	200 ++	200 ++	200 ++	200 ++	makrosk. 200 + mikrosk. 400 +	„ +
			20. 1.	50 ++	200 ++	300 +	300 +		„ +
			21. 1.	nicht geprüft	200 ++	300 +	300 +		„ +
13	V. G.	K.	20. 11.	—	—	—	—		„ —
14	V. M.	K.	21. 11.	200 ++	—	—	—		„ +
			9. 12.	—	—	—	—		„ —
15	Hi.	K.	24. 11.	2000 ++	2000 ++	2000 ++	2000 ++	makrosk. 800 + mikrosk. 3200 +	„ +
			5. 12.	—	—	—	—		„ —
			20. 12.	—	—	—	—		„ —
16	Stu.	T.	20. 12.	—	—	—	—		„ +
17	Scha.	T.	21. 12.	200 ++	200 ++	200 ±	200 +		„ +
18	Schm.	T.	21. 12.	—	—	—	—		„ +
			21. 1.	200 +	200 ++	200 +	200 +	makrosk. 400 ++ mikrosk. 1600 ++, 3200 ±	„ +
19	The.	K.	26. 11.	—	—	—	—		„ +
			24. 12.	—	—	—	—		„ —
20	Hu.	K.	29. 11.	50 ++	50 ++	50 +	100 ±		„ +
21	Bieb.	K.	2. 12.	—	—	—	—		„ —
			25. 12.	—	—	—	—		„ —
22	Bo.	T.	3. 12.	—	—	—	—		„ +
23	A. B.	G.	3. 12.	—	—	—	—		
24	W. B.	G.	3. 12.	—	—	—	—		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Fortlaufende No.	Name des Wirtes	Ob gesund, krank oder Träger	Stuhl untersucht am	Der Coli-Stamm wird agglutiniert in der Verdünnung 1 : x nach		Die 2. Zucht auf Agar wird agglutiniert nach		Titer (20 000) geprüft mit 24 Std. alten Agarkulturen	Bemerkungen
				½ Stunde	1 Stunde	½ Stunde	1 Stunde		
25	Th. K.	G. (vor 4 Jahren typhuskrank)	8. 12.	200 ++	200 ++	200 ++	300 +	makrosk. 400 + mikrosk. 400 +	
26	K. K.	G. (vor 4 Jahren typhuskrank)	8. 12.	—	—	—	—		
27	V. Mi.	K.	9. 12.	—	—	—	—		Stuhl —
			17. 12.	—	—	—	—		„ —
28	Be.	K.	12. 12.	nicht geprüft	100 +	—	—		„ —
29	Ehrst.	G. (vor 1 Jahre typhuskrank)	13. 12.	100 +	300 ++	100 ++	100 ++	makrosk. — mikrosk. 100 +	
30	Th. Lu.	K.	13. 12.	—	—	—	—		„ —
			24. 12.	—	—	—	—		„ —
31	Gla.	G.	15. 12.	—	—	—	—		
32	Jes.	K.	15. 12.	—	—	—	—		„ —
33	Ge.	K.	16. 12.	nicht geprüft	200 +	100 +	200 +	agglut. nicht mehr	„ —
34	Met.	fieberhaft krank, kein Typhus	18. 12.	50 ++	50 ++	100 +	100 ±		
35	F. F.	T. (Paraty.)	23. 12.	—	—	—	—		„ —
36	Wa.	K.	23. 12.	100 ±	200 +	nicht geprüft	nicht geprüft		„ —
37	Nu.	K.	24. 12.	—	—	—	—		„ —
38	Ke.	G.	5. 1.	50 ±	100 ±	—	200 +	makrosk. 100 + mikrosk. 200 +	
39	Stre.	K.	7. 1.	—	—	—	—		„ —
40	Ku.	G. (vor 5 Jahren typhuskrank)	9. 1.	—	—	—	—		
41	An.	G. (vor 3 Jahren typhuskrank)	9. 1.	50 ++	100 +	50 ++	100 +		
42	Kle.	T.	9. 1.	—	—	—	50 ±		Coli-Stamm aus dem Urin

Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fortlaufende No.	Name des Wirtes	Ob gesund, krank oder Träger	Stuhl untersucht am	Der Coli-Stamm wird agglutiniert in der Verdünnung 1 : x nach		Die 2. Zucht auf Agar wird agglutiniert nach		Titer (20 000) geprüft mit 24 Std. alten Agarkulturen	Bemerkungen
				½ Stunde	1 Stunde	½ Stunde	1 Stunde		
43	Ba.	Typhus?	11. 11.	nicht geprüft	200 +	—	—		Coli-Stamm aus dem Urin, lebhaft beweglich
			30. 1.	50 ++	100 +	nicht geprüft	100 ±	makrosk. 100 schwach mikrosk. 100 ++ 200 ±	
44	Bl.	früher T.	13. 1.	100 ++	100 ++	Spontan-agglutination	Spontan-agglutination		
45	Do.	T.	13. 1.	100 ++	200 +	100 +	100 ++		Stuhl —
46	Gra.	T.	13. 1.	—	—	—	—		„ —
47	Vo.	T.	13. 1.	100 +	100 ++	nicht geprüft	nicht geprüft		„ +
			20. 1.	—	—	—	—		„ +
48	He.	T.	13. 1.	—	nicht geprüft	200 ±	200 +		„ +
49	Scho.	G.	18. 1.	—	—	—	—		
50	Gla.	G.	18. 1.	—	—	—	—		
51	Tr.	G.	18. 1.	100 ++	nicht geprüft	200 ±	300 ++		
52	Rau.	G.	18. 1.	—	—	—	—		
53	Ha.	G.	18. 1.	100 ++	100 ++	nicht geprüft	nicht geprüft	makrosk. — mikrosk. 100 ++ 200 —	
54	Kü.	Typhus?	20. 1.	100 ++	100 ++	100 ++	100 ++	makrosk. 100 + mikrosk. 400 +	Stuhl —
55	Ki.	G.	20. 1.	—	—	—	—		
56	Bla.	T.	21. 1.	nicht geprüft	200 +	500 +	500 +		Stuhl +. Der Stamm ist kein typisches Coli
57	Ma.	T. (Paraty.)	24. 1.	—	—	—	—		Stuhl —. Geprüft mit Paratyphusser.
58	Wo.	G.	25. 1.	—	—	—	—		
59	Scho.	G. (vor 6 Jahren typhuskrank)	29. 1.	—	—	—	—		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Fortlaufende No.	Name des Wirtes	Ob gesund, krank oder Träger	Stuhl untersucht am	Der Coli-Stamm wird agglutiniert in der Verdünnung 1 : x nach		Die 2. Zucht auf Agar wird agglutiniert nach		Titer (20 000) geprüft mit 24 Std. alten Agarkulturen	Bemerkungen
				½ Stunde	1 Stunde	½ Stunde	1 Stunde		
60	Scheu.	G. (vor 4 Jahren typhuskrank)	29. 1.	—	—	—	—		
61	Wi.	G. (vor 3 Jahren typhuskrank)	29. 1.	—	—	—	—		
62	Fra.	K.	30. 1.	—	—	—	—		Stuhl —
			5. 2.	100 +	nicht geprüft	100 ++ 200 ±	nicht geprüft		„ —
63	We.	G.	30. 1.	200 ++	200 ++	nicht geprüft	200 ++ 300 ±	makrosk. 200 ++ mikrosk. 400 +	
64	All.	G. (vor 1 Jahr typhuskrank)	3. 2.	—	—	—	—		
65	La.	K.	3. 2.	—	—	—	—		Stuhl kein typischer Coli-Stamm
66	Kl. Lu.	K.	3. 2.	—	—	—	—		Stuhl +
67	Weg.	G.	5. 2.	—	—	—	—		
68	Fra.	K.	6. 2.	100 ++	100 ++	100 ±	100 ±		Stuhl —. Ist ein Alcaligenes. Siehe auch No. 62
69	Wei.	T.	8. 2.	100 ++	100 ++	100 +	100 +		Stuhl —
70	Wald.	T.	12. 2.	—	—	—	—		„ +
71	Schu.	T.	12. 2.	200 +	200 +	100 +	nicht geprüft		„ +
72	Lau.	G.	15. 2.	—	—	—	—		
73	Fi.	G.	18. 2.	—	—	—	—		
74	Flei.	K.	18. 2.	—	—	100 +	100 +		„ —
75	Jesb.	G. (vor 4 Jahren typhuskrank)	19. 2.	—	—	100 ±	100 ±		

Generated on 2019-09-14 18:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

wenn wir nur die niederen Werte, unter 500, ins Auge fassen — die schon in der 2. Züchtung ihre Agglutinabilität verloren hatten oder anfänglich inagglutinabel, sie erst gewannen. Aber doch weisen gerade die höher agglutinierenden Stämme eine gewisse Beständigkeit auf. Die Stämme 3 und 15, beide Typhuscolis, seien als Beispiel genannt: 3 wird anfänglich von der Verdünnung 800 und 1000 noch agglutiniert, nach 3 Monaten künstlicher Fortzüchtung noch von der Verdünnung 400, 15 3 Monate nach positivem Befunde bei der Verdünnung 2000 noch von der Verdünnung 3200. Die Spätuntersuchungen, auch die titrimetrischen, wurden immer mikroskopisch nachgeprüft, was sich als durchaus notwendig erwies. Die relative Beständigkeit gewisser Stämme geht auch aus einer zweiten Untersuchungsreihe hervor, die darüber Aufklärung bringen sollte, ob bei Fortzüchtung von Coli-Stämmen in Nährmedien, die, ganz allgemein ausgedrückt, Typhusbacillensubstanzen enthalten, die Agglutinabilität künstlich in die Höhe getrieben werden kann. Für unter dem Einfluß des Bacterium coli stehende Typhusbacillen hat Hirschbruch[1]) das Gegenteil beobachtet, und wir haben schon weiter oben erwähnt, aus welchen Gründen unseren Versuchen von vornherein nur eine bedingte Gültigkeit zukommt. Es wurden also 3 von vornherein agglutinabele Colis, 3, 7 und der schwachagglutinabele 10, ferner vergleichsweise 2 nicht agglutinabele, 8 und 9, wochenlang in Bouillon fortgezüchtet, die 24 und 48 Stunden lang Typhusbacillen zum Wachstum gedient hatte. Da das Bacterium typhi unter solchen Umständen im Konkurrenzkampf rasch unterliegt, hätte es sich im wesentlichen um die Einwirkung seiner Zerfallsprodukte und Sekrete gehandelt, nicht um eine Tätigkeit des lebenden Bacillus. Die Coli-Bacillen hielten sich in ein und derselben Typhusbouillon dagegen voll entwickelungsfähig und wurden erst nach 4 Wochen noch einmal in frische Typhusbouillon übertragen. Die Resultate zeigt die Tabelle II, erhalten durch Untersuchung des hängenden Tropfens nach einstündigem Aufenthalt bei 37°.

Tabelle II.

Stamm	Die Stämme wurden agglutiniert von der Serumverdünnung 1:x am						
	16. Nov.	23. Nov.	30. Nov.	11. Dez.	21. Dez.	29. Dez.	25. Jan.
3 (Kl.)	1000 +	500 +	100 ++	500 ++	500 ++	500 ++ 1000 +	500 +
8 (Rum.)	—	—	nicht angegangen	100 +	—	500 ++	—
10 (Fr.)	—	100 +	—	100 +	—	Spontan-agglutination	—
7 (Ni.)	1000 ++	500 ++	500 ++	300 ++	300 ++	100 +	200 ++
9 (Me.)	—	—	—	100 +	1000 +	—	200 +

Der Stamm 3 hält sich auf seiner Höhe. Der Stamm 7 zeigt eine ganz allmähliche Abnahme, während die übrigen Eigenschaften für seine unverminderte Lebensfähigkeit sprechen. Merkwürdig und schwer erklärlich bleibt das sprunghafte Auftreten hoher Agglutinationen bei 8 und 9. Man möchte hier, wenn auch Beweise fehlen, an eine spezifische, allerdings sehr labile Beeinflussung glauben.

Bei Cholecystotomien und Sektionen von Typhusträgern machen wir die Erfahrung, daß sich der Typhusbacillus in der Galle in Reinkultur, ohne Bacterium coli, findet. Ich habe aber doch, um einen natürlichen Nährboden zu benützen, den eben erwähnten Versuch mit den

1) Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 28.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stämmen 3, 7, 9, 10 und den hochagglutinabelen 15 in der Weise wiederholt, daß statt der Bouillon Rindergalle verwendet wurde, die 2 Tage lang Typhusbacillen beherbergt hatte. Diese hatten sich in dieser Zeit stark vermehrt, verschwanden aber nach Einsaat der Colis in wenigen Tagen.

Tabelle III.

Stamm	Die Stämme wurden agglutiniert von der Verdünnung 1 : x am			
	7. Dez.	14. Dez.	23. Dez.	20 Jan.
3 (Kl.)	500 ++	500 ++	300 +	100 ++
7 (Ni.)	300 ++	300 +	—	200 +
9 (Me.)	—	—	—	abgestorben
10 (Fr.)	100 +	300 +	—	abgestorben
15 (Hi.)	Spontan-agglutination	1000 ++	500 ++	600 +

Eine langsame Abnahme der Agglutinabilität ist hier unverkennbar bei 3, 7 und 15. Stamm 9 hat seine Agglutinabilität nicht wiedererlangt und 10 zeigt wieder das plötzlich auftretende und ebenso rasch verschwindende Höherschnellen der Agglutination. Die Abnahme der Agglutinabilität bei den Gallenstämmen hängt wohl damit zusammen, daß sie offenbar durch den Einfluß der Galle in ihrer gesamten vitalen Energie geschädigt sind. Zwei von ihnen sind nach 6 Wochen völlig abgestorben.

Aus beiden Tabellen aber geht hervor, daß eine künstliche Steigerung der Agglutinabilität selten gelingt und daß da, wo sie vorhanden zu sein scheint, die Resultate mit größter Vorsicht beurteilt werden müssen.

Eine reinliche Scheidung vornehmen zu können, wie weit es sich bei hochagglutinabelen Colis um eine Bindung spezifischer Typhusagglutinine in strengem Sinne, wie weit lediglich um die der Mitagglutinine handelt, wäre von großem Interesse. Wie ich aber schon weiter oben andeutete, führen die beiden Wege, die zu diesem Zwecke eingeschlagen werden, nicht mit mathematischer Sicherheit — und eine derartige Sicherheit wäre, wo es sich oft um nahe beieinander liegende Grenzzahlen handelt, nötig — zum Ziele. Denn bei der Absättigung werden wir niemals ausschließen können, daß neben den spezifischen auch Mitagglutinine, wenn auch nur teilweise, absorbiert werden oder, je nach der Untersuchungsanordnung, umgekehrt. Zudem fand Scheller[1]), daß „dieselben Bakterien, ohne ihre Absorptionsfähigkeit, i. e. ihren Rezeptorenapparat zu ändern, bei besonderer Versuchsanordnung unter quantitativ gleichen Verhältnissen verschiedene Mengen Agglutinine binden". Er denkt dabei an rein mechanische Momente. Es ist nun durchaus diskutierbar, daß auch andere und oft unkontrollierbare Einflüsse dieselbe Wirkung haben können, wie mechanische und daß sie dadurch von vornherein den Wert des Castellanischen Versuchs mehr oder weniger illusorisch machen, auch da, wo die Bindung nur einer Agglutiningruppe beabsichtigt ist. D'Amato[2]) kommt auf Grund seiner Absättigungsversuche allerdings zu dem Schlusse, daß „die Mitagglutinine von der verwandten Bakterie absorbiert werden, die echten Agglutinine, weil biologisch verschieden, dagegen nicht". Schon vorher hat er festgestellt,

1) Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 54.
2) Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 53.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß sein „Typhusserum, welches viele Mitagglutinine besitzt, durch Behandlung mit der einen oder anderen von zwei Typhusarten fast alle seine Agglutinine und Mitagglutinine verliert". Unsere eigenen, diesbezüglichen Versuche sind nicht so eindeutig ausgefallen. Der Coli-Stamm Kl. hat im Typhusserum nur die Mitagglutinine, und zwar nur seine eigenen, nicht oder nur teilweise die des Stammes Hi. abgesättigt. Hi. bindet seinerseits wieder gleich wie der Stamm Kl. nur Mitagglutinine, das gleiche tut der Stamm Ni. Dagegen setzt der Stamm Th. K. den Titer des Antiserums auch gegen Typhusbacillen etwas herab, von 20000 auf 12000 Andeutung. Diese Abnahme läßt sich, unter der Voraussetzung, daß in so starken Verdünnungen nur die Hauptagglutinine noch in Betracht kommen, zunächst nur durch Inaktivierung eines Bruchteiles der spezifischen Agglutinine erklären, denn die zur Prüfung benützte Typhusbacillenmischung M.-Sch.-V. (3 Stämme) zeigte beständig hohe Agglutinabilität. Das umgekehrte Experiment, Absättigung des Immunserums mit der Typhusbacillenmischung und Prüfung auf Agglutination dem Stamm Th. K. gegenüber, versprach wegen der Labilität der Coli-Rezeptoren und nach D'Amatos Erfahrungen von vornherein wenig Erfolg. Deshalb versuchten wir, die eben angeschnittene Frage durch Benützung von Th. K. als Antigen zu entscheiden, wenn auch nach den neuesten Untersuchungen von Sobernheim und Seligmann[1]) Agglutininbildung und -Bindung einer Kultur mitunter nicht parallel gehen, und zogen zum Vergleiche die Stämme Hi. und Ni. heran. Die zur Immunisierung verwendeten Kaninchen beeinflußten ursprünglich die Coli-Rassen folgendermaßen:

Das Serum des Kaninchens Hi. agglutiniert den Stamm Hi. überhaupt nicht, die Mischung M.-Sch.-V. in der Verdünnung 1:50 und 1:100 andeutungsweise (Fadenbildung bei gut erhaltener Eigenbewegung). Das Serum des Kaninchens Ni. agglutinierte den Stamm Ni. in der Konzentration 1:50, die Mischung M.-Sch.-V. wie Hi.; endlich agglutinierte das Serum von Th. K. den Stamm Th. K. schwach noch in der Verdünnung 1:320, wobei allerdings seine auch diesmal wieder zu beobachtende Neigung zur Spontanagglutination zu berücksichtigen ist. Der Typhus M.-Sch.-V. zeigte noch bei 1:160 schwache Verklumpung bei gut erhaltener Beweglichkeit.

3 nach 24-stündigem Wachstum durch einstündiges Erhitzen auf 56° abgetötete oder wenigstens hochgradig abgeschwächte Schrägagarkulturen des Coli Hi., subkutan injiziert am 21. Jan., 18. Febr. und 7. März, hatten folgenden Immunisierungseffekt: Das Blutserum des am 18. März getöteten Tieres Hi. agglutinierte:

Coli Hi. makroskopisch 2560 +, 5000 ±
mikroskopisch 10000 ++, 20000 ±
Typhus M.-Sch.-V. makroskopisch 40 +
mikroskopisch 320 ±
Coli Ni. nur mikroskopisch 1:10.

Nach der gleichartigen Vorbehandlung mit Coli Ni. agglutinierte das Blutserum des Tieres Ni.

Coli Ni. makroskopisch 1280 +
mikroskopisch 1280 ++
Typhus M.-Sch.-V. makroskopisch 80 +
mikroskopisch 320 ±
Coli Hi. überhaupt nicht.

3) Dtsche med. Wochenschr. 1910. No. 8.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Kaninchen Th. K. wurde ebenfalls mit je einer abgetöteten Agarkultur des Coli-Stammes Th. K. auf subkutanem Wege am 7. März, 24. März und 31. März immunisiert; das Tier ging am 4. April ein, nachdem es sich bis dahin dem Anscheine nach völlig wohlbefunden hatte. Bei der Sektion fand sich an einer Impfstelle ein Absceß. Das aus dem Herzblut gewonnene Serum ließ sich nun leider gegen den homologen Stamm, wiederum wegen Neigung zu Spontanagglutination, nicht genau prüfen, so daß der immunisatorische Effekt der 3 Injektionen von vornherein der exakten Kontrolle entbehrt, wenn auch die Serumverdünnung noch bei 1:4800 viel stärker agglutinierte als die Kochsalzlösung. Die Mischung M.-Sch.-V. zeigte bei 1:160 makroskopische, bei 1:640 mikroskopische, schwache Agglutination. Unsere Erwartung, daß das Serum Th. K. etwa M.-Sch.-V. wesentlich höher agglutinieren würde, als die beiden anderen Sera, hat sich also nur bedingt bestätigt, denn die Differenz erscheint uns zu gering, um daraus weitgehende Schlüsse zu ziehen und der Titer überhaupt nicht hoch genug, um nicht durch Mitagglutination allein erklärt werden zu können. Dagegen zeigten alle 3 Sera noch eine Erscheinung, die der Erwähnung wert ist, eine hohe Agglutination für Ruhrbacillen. Die Sera wurden allerdings zu Beginn des Versuchs nicht auf Ruhragglutination geprüft; nach unseren anderenorts gemachten Erfahrungen enthält jedoch das Kaninchenserum nur spärliche Ruhrnormalagglutinine, und in einem weiteren Versuch fanden wir Kaninchennormalserum nur in der Verdünnung 1:80 makroskopisch, 1:160 +, 1:320 ± mikroskopisch gegen den Stamm Kruse-Shiga, mit dem diese Proben angesetzt wurden, wirksam. Bei der abschließenden Untersuchung fanden sich nun folgende Werte für Kruse-Bacillen:

Serum Hi. makroskopisch 160 +, 320 ±
mikroskopisch 640 ++, 1280 ±
Serum Ni. makroskopisch 80 +
mikroskopisch 640 +
Serum Th. K. makroskopisch 320 +
mikroskopisch 640 ++, 1280 ±.

Es dürfte also keinem Zweifel unterliegen, daß wenigstens 2 der Colis, von denen 1 von einem gegenwärtigen, 1 von einem früheren Typhuskranken stammt, einen beträchtlichen Bruchteil ihrer Gruppenagglutinine als Ruhragglutinine bilden können, und zwar speziell für den Kruse-Shigaschen Ruhrerreger.

Es geht ja diese merkwürdige Willkür in der Reaktion der vom Coli-Bacillus gebildeten Agglutinine noch weiter. Während weit abliegende Glieder der Gruppe, wie der Typhusbacillus, wenn auch nur schwach, so doch deutlich agglutiniert werden, bleibt der nächste Verwandte, ein anderer Coli-Stamm, wie wir oben sahen, ganz oder so gut wie ganz unbeeinflußt.

Ob etwa die Verwendung lebender Kulturen zur Immunisierung ein anderes Resultat ergeben hätte, wie es Sobernheim und Seligmann beim Bacterium enteritidis beobachteten, möge dahingestellt bleiben. Das Verhalten gegenüber anderen Coli-Rassen erscheint um so auffälliger, als wir den Rezeptoren mancher Coli-Stämme nicht nur hinsichtlich ihrer Bildungsfähigkeit, sondern auch hinsichtlich ihrer Bindungsfähigkeit eine ungemeine Vielseitigkeit zuschreiben müssen. Als ich bei der Untersuchung im hängenden Tropfen beobachtet hatte, daß in der Verdünnung 1:100 Kruse-Serum (Titer 1000) die Coli-Stämme 5, 7, 12, 15, 18, 25, 29, 38, 53, 54, 63 — 8 von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

diesen 11 stehen in näherer oder ferner Beziehung zu Typhusstämmen — nach ½-stündigem Verweilen bei 37° stark agglutinierte, titrierte ich diese Stämme aus. Es sei hier eingeschaltet, daß mit Ausnahme von 38 alle diese Rassen auch durch Paratyphusserum 1:100 stark beeinflußt wurden, dagegen durch Enteritidis-Serum in der gleichen Verdünnung nur 3, durch Flexner-Serum nur 2 von ihnen. Die Titrierung mit Kruse-Serum ergab nun, von den übrigen Stämmen mit niedrigen Werten (100 und 200) abgesehen, für 3 und 63 den Endtiter 400, für 12 und 38 den Endtiter 800, angesichts des Serumtiters 1000 also schon sehr beträchtliche Zahlen. Es entzieht sich unserer Kenntnis, ob bei einem der betreffenden Coli-Wirte — zwei sind Typhusträger, zwei Gesunde — irgendeine ruhrartige Erkrankung vorangegangen war, für die Träger, die wir schon seit Jahren beobachten, ist es sehr unwahrscheinlich.

Ruhr- und Coli-Bakterium sind, wie wir schon betonten, wenn auch nur entfernte Verwandte derselben Gruppe, und der Gruppenagglutination haben wir ausführlich gedacht, wenn es auch fraglich erscheint, ob in einer sehr nahe an den Serumtiter heranreichenden Verdünnung die Gruppenquote der Agglutinine überhaupt noch wirken kann. Ganz aus dem Rahmen der Gruppenagglutination fällt aber die Reaktion, die 2 der oben angeführten Stämme, 7 und 63, gegenüber Choleraeselserum (Titer 20000) aufwiesen. 7 wurden durch dieses Serum 1:400± makroskopisch, 1:800+ mikroskopisch agglutiniert, 63 noch höher: Makroskopisch 1:800±, mikroskopisch 1:1600+; Normaleselserum beeinflußte beide Stämme nur mikroskopisch schwach in der Verdünnung 1:100. Wir geben diesen Befund wieder, weil er wohl am besten die oben erwähnte Vielseitigkeit illustriert. Sie gestattet, wie wir zum Schlusse noch hervorheben möchten, auch nicht, da, wo wir durch Typhusimmunserum höher agglutinable Coli-Rassen finden, ohne weiteres anzunehmen, daß der betreffende Coli-Wirt in einer Beziehung zum Bacterium typhi steht oder stand, sei es als Kranker oder als Träger.

Nachdruck verboten.

Komplementbindungsversuche mit Antipestserum.

[Aus dem Laboratorium für Anfertigung von Antipestpräparaten des Kaiserl. Instituts für experimentelle Medizin in Kronstadt, Fort „Alexander I“ (Vorstand: Mag. J. Z. Schurupoff).]

Vorläufige Mitteilung.

Von Militärarzt **N. J. Damperoff.**

Seitdem Bordet und Gengou (1) die Hemmung der Hämolyse nachgewiesen hatten, indem sie Bacillenemulsionen, inaktivierte spezifische Antisera von Pferden und normales Meerschweinchenserum mischten und nachher Hammelblutkörperchen und für diese spezifische inaktivierte hämolytische Kaninchensera beimengten, und nachdem sie unter anderen auch mit Pestbacillen und Pferdeantipestserum diese Phänomene festgestellt hatten, hat in letzter Zeit nur Tanui Amako (2) mit Komplementbindung bei Pest Versuche gemacht, und im Blutserum von Pestkranken und Pestrekonvaleszenten (Menschen) die Anwesenheit von spezifischen, sozusagen komplementbindenden Antikörpern gezeigt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auf Vorschlag des Herrn Schurupoff unternahm ich Versuche über die Komplementbindungsreaktion von Pferdepestimmunseris, welche das oben genannte Laboratorium herstellt, mit Pestbacillen und deren Präparaten.

Wie leicht vorauszusehen war, zeigten diese Sera das Vorhandensein der spezifischen Antikörper:

Tabelle I.

Pestbacillenaufschwemmung	1 N.-Oese in 10 ccm 1,0	—	1 N.-Oese in 20 ccm 1,0	—	—	1 N.-Oese in 10 ccm 1,0	—	1 N.-Oese in 10 ccm 1,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Pestbacillenextrakt	—	—	—	0,6	0,2	—	0,2	—	0,2	—	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	—	—	—
Extrakt der Bac. pseudotub. rodent.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Kronstadter Pestimmunserum	—	0,2	0,05	—	0,05	—	—	—	—	0,1	0,005	—	—	—	—	—	—	—	—
Pariser Pestimmunserum	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,05	—	—	—	—	—	—	—
Berner Pestimmunserum	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,05	—	0,1	—	—	—	—
Japanisches Pestimmunserum	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,05	—	0,1	—	—	—
Norm. Pferdeserum (inaktiviert)	—	—	—	—	—	0,1	0,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Anticholeraserum des Laboratoriums	—	—	—	—	—	—	—	0,1	0,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Meerschweinchenkomplement 1 : 10.																	—	—
	Hämolytischer Ambozeptor des Kaninchens 1 : 400.																	—	—
	Gewaschenes 5-proz. Hammelblut.																	—	—
	0,9-proz. Kochsalzlösung bis Gesamtvolumen 5 ccm																	—	—
	komplett gelöst	komplett gelöst	völlige Hemmung	komplett gelöst	völlige Hemmung	komplett gelöst	komplett gelöst	komplett gelöst	komplett gelöst	komplett gelöst	komplett gelöst	fast völlige Hemmg.	unvollk. Hämolyse	unvollk. Hämolyse	völlige Hemmung	völlige Hemmung	komplett gelöst	keine Hämolyse	keine Hämolyse

Bei den qualitativen Bestimmungen überzeugte ich mich, daß die Sera, welche von verschiedenen Pferden — und von verschiedenen Serien von Pferden — entnommen sind, trotz der einheitlichen Technik ihrer Gewinnung und Bearbeitung verschiedene Mengen der Antikörper enthalten.

Diese Beobachtung, die allerdings keine neue Sache ist, brachte uns auf den Gedanken, quantitativ-vergleichende Versuche mit der ganzen Reihe der Pestimmunsera des Laboratoriums anzustellen.

Wie allen, die mit serologischen Untersuchungen sich beschäftigen, bekannt ist, wird die Bestimmung des therapeutischen Wertes der Immunsera durch Versuche in vivo gemacht, und deswegen leidet sie an allen den Ungenauigkeiten, welche jeder Tierversuch so reichlich bietet. Seitdem die Komplementbindungsreaktion in der Wassermann-Neisser-Bruckschen Modifikation eine so weite Anwendung gefunden hat, bemühten sich manche Forscher, diese Reaktion zur Bestimmung von Antikörpermengen der Heilsera zu benutzen, vorausgesetzt, daß zwischen Entstehung und Gehalt der „heilenden“ und „komplementbindenden“ Antikörper in den Immunseris ein gewisser

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Parallelismus besteht. So machten Kolle und Wassermann (3) eine Wertbestimmung des Antimeningokokkenserums durch Komplementbindungsversuche mit wässerigem Meningokokkenextrakt als Antigen, und behaupteten, daß es sich hier um eine Prüfungsmethode handele, welche „von Schwankungen der Individualität vom Tiere und der Virulenz der Kultur unabhängig macht", und daß „mit Standard-Extraktlösung auch Standard-Meningokokkenserum hergestellt wird". In dieser Richtung wurden auch Untersuchungen von Krumbein und Diehl (4), Krumbein und Schatiloff (5), Wassermann und Leuchs (6), alle mit Meningokokkenheilseris, ausgeführt, von Bruck und Stern (7) mit den Seris von Syphiliskranken (Affen) und von Bauer (8) mit den Seris von Tuberkulosekranken.

Auf der anderen Seite aber verneinen mehrere Autoren jedes Zusammentreffen, sowohl chronologisches als auch qualitatives, zwischen Komplementbindungsreaktion und den übrigen Reaktionen der Immunität.

Was speziell die Pest betrifft, so hat nur T. Amako (op. cit.) Versuche über Komplementbindung mit den Seris von Pestkranken und -Rekonvaleszenten gemacht, und keinen Parallelismus zwischen dieser bei Ophthalmo- und Kutanreaktionen sowie Agglutination gefunden [1]. Bemerkenswert ist, daß Amako bei fiebernden Kranken nur in 3 von 9 Fällen eine positive Komplementbindungsreaktion feststellen konnte, und zwar am 8., 10. und 13. Tage der Krankheit, bei Rekonvaleszenten (nicht fiebernden) aber war sie in 100 Proz. positiv am 22.—25. Krankheitstage.

Für meine Versuche benutzte ich die fertigen Immunsera, welche so hergestellt waren, daß eine Serie von 12 stark immunisierten Pferden entblutet war und die erhaltenen Sera vermischt und 3mal auf 55° erhitzt wurden. Ich bestimmte vor allem ihre antikomplementäre Wirkung, ihre komplementbindende und „unterbindende" Dosis; letzte war 0,25—0,4. Als Antigen brauchte ich wässeriges Pestbacillenextrakt, dessen Herstellungsweise folgende war: Eine 2-tägige Agarkultur wurde bei 37° in ihrer Menge entsprechenden 25—30 Normalkulturröhrchen mit 50 ccm 0,9-proz. Kochsalzlösung aufgeschwemmt, 1 Stunde lang auf 60° erhitzt, dann 24 Stunden bei Zimmertemperatur geschüttelt und durch Chamberland filtriert. Die unterbindende Dosis = 0,6—0,7. Meerschweinchenkomplement in der Verdünnung 1:10. Den hämolytischen Ambozeptor von Kaninchen mit dem Titer 1:970 bei Komplement 1:10 nahm ich 1:400 verdünnt. Hammelblut wurde 3mal ausgewaschen und in 5-proz. Aufschwemmung angewendet.

Da bei quantitativen Versuchen Genauigkeit und Einigkeit der Methodik alles ist, so stellte ich mir folgende Bedingungen: 1) Arbeiten mit peinlicher Sauberkeit und möglichster Sterilität. 2) Möglichst starke Verdünnungen zu nehmen, um genauer zu messen und Nebenwirkungen zu vermindern [s. Fleckseder und Stejskal (10), Bordet und P. Gay (11)]. 3) Ein und dieselbe chronologische Disposition der Reaktion, nämlich: Antigen, Antiserum, Komplement mischen, durchschütteln, 1 Stunde bei 37° halten — Hämolysin, Hammelblut hinzufügen, schütteln, 2 Stunden bei 37° halten, in dieser Zeit 2mal durchschütteln, bis zum Morgen im Eisschranke aufbewahren, dann ablesen. 4) Das Ablesen muß auf folgende Regeln gegründet sein: a) die kleinste Dosis des Antiserums, bei welcher noch keine Hämolyse vorkommt, wird notiert als „völlige Hemmung"; b) die größte Dosis, bei der die Erythro-

1) Ebensolche Verhältnisse fanden Wolff-Eisner und Ascher (9) bei Tuberkulose.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

cyten vollkommen gelöst sind, als — „komplett gelöst". 5) Genaue Austitrierung aller Komponenten, Anstellung aller nötigen Kontrollen. Die betreffenden Ratschläge und Maßregeln fand ich bei Taege (12), Bruck und Stern (op. cit.), Sachs und Altmann (13), Citron (14, 15) u. a.

Die Ergebnisse der Versuche sind in Tabelle II mit den Angaben der Protokolle der Wertprüfungen der Sera (die weißen Mäuse erhielten je 0,05, 0,033, 0,025, 0,02 vom Serum und nach 24 Stunden 1,0 36-stündiger Agarkulturaufschwemmung in 450,0 Kochsalzlösung) zusammengestellt:

Tabelle II.
(Versuch am 17. Februar 1910.)

Serie No.	143	144	145	146	147	151	153	154	155
Datum der Entblutung	30./11. 1907	29./12. 1907	8./1. 1908	8./3. 1908	9./4. 1908	20./10. 1908	22./12. 1908	13./1. 1909	4./2. 1909
Dosis, bei welcher Hämolyse beginnt	0,01	0,06	0,08	0,04	0,04	0,1	0,02	0,06	0,04
„Titer" des Serums	1/1	1/6	1/8	1/4	1/4	1/10	1/2	1/6	1/4
Dosis, bei welcher völlige Hämolyse auftritt	0,006	0,02	0,02	0,01	0,01	0,04	0,008	0,04	0,008
Versuchstiere, welche von 24 Std. an je 0,05, 0,033, 0,025, 0,02 ccm des Serums erhielten.	0,03 etc., am 7.—6. Tage, †	alle lebend	0,025 0,02 am 7.Tag., †	0,05 am 5.Tag., 0,02 am 3.Tag., †	0,05 am 6.Tag., 0,025 am 4.Tag., †	0,03 am 7.Tag., †	0,05 am 4.Tag., 0,02 am 6.—3. Tage	0,05 am 5.Tag., †	0,02 am 3.Tag., †

Serie No.	156	157	158	159	160	161	162	163
Datum der Entblutung	23./2. 1909	24./3. 1909	16./4. 1909	13./5. 1909	10./7. 1909	11./11. 1909	3./12. 1909	28./12. 1909
Dosis, bei welcher Hämolyse beginnt	0,04	0,1	0,06	0,04	0,1	0,08	0,08	0,1
„Titer" des Serums	1/4	1/10	1/6	1/4	1/10	1/8	1/8	1/10
Dosis, bei welcher völlige Hämolyse auftritt	0,008	0,03	0,02	0,01	0,04	0,02	0,02	0,01
Versuchstiere, welche von 24 Std. an je 0,05, 0,033, 0,025, 0,02 ccm des Serums erhielten	0,05 am 4.Tag., †	0,05 am 5.Tag., †	0,025 am 6.Tag., 0,02 am 3.Tg.,†	0,05 am 2.Tage(?), 0,03 am 5. Tage, †	0,05 am 7.Tag., †	0,05 am 4.Tag., †	0,02 am 6.—4. Tage, †	0,05 am 2.Tage(?), 0,03 am 4.—6. Tage, †

Im Laufe der Immunisation einer neuen Serie von Pferden, zur Zeit, wo den Tieren bereits lebende Kulturen einverleibt waren, wurde zweimal in monatlichem Zeitraum das Serum entnommen, und dabei festgestellt, daß die meisten Sera eine Verminderung ihres komplementbindenden Vermögens zeigten, wie Tabelle III zeigt:

Tabelle III.

No. des Pferdes	Erste Blutentnahme		Zweite Blutentnahme	
	Hämolyse beginnt	Hämolyse komplett	Hämolyse beginnt	Hämolyse komplett
120	0,06	0,01	0,04	0,005
122	0,06	0,01	0,06	0,01
123	0,1	0,02	0,16	0,08
124	0,03	0,007	0,06	0,03
125	0,04	0,01	0,06	0,02
134	0,08	0,02	0,16	0,16
137	0,06	0,01	0,04	0,007

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schlußfolgerungen.

1) Aus mehreren Reihen von Versuchen sowohl mit Bakterien, als auch mit Extrakten als Antigen folgt, daß die Komplementbindungsreaktion an sich selbst ziemlich konstante und vergleichbare Resultate gibt.

2) Ich konnte kein Zusammentreffen zwischen „komplementbindendem Titer" des Serums und seinem heilenden Wert nachweisen, wie ja auch andere jeden Parallelismus der Komplementbindungsreaktion mit den übrigen Reaktionen der Immunität verneinen.

3) Wünschenswert ist es, die Bildung und quantitativen Verhältnisse der für diese Reaktion spezifischen Antikörper im Laufe der Immunisation systematisch zu verfolgen.

Literatur.

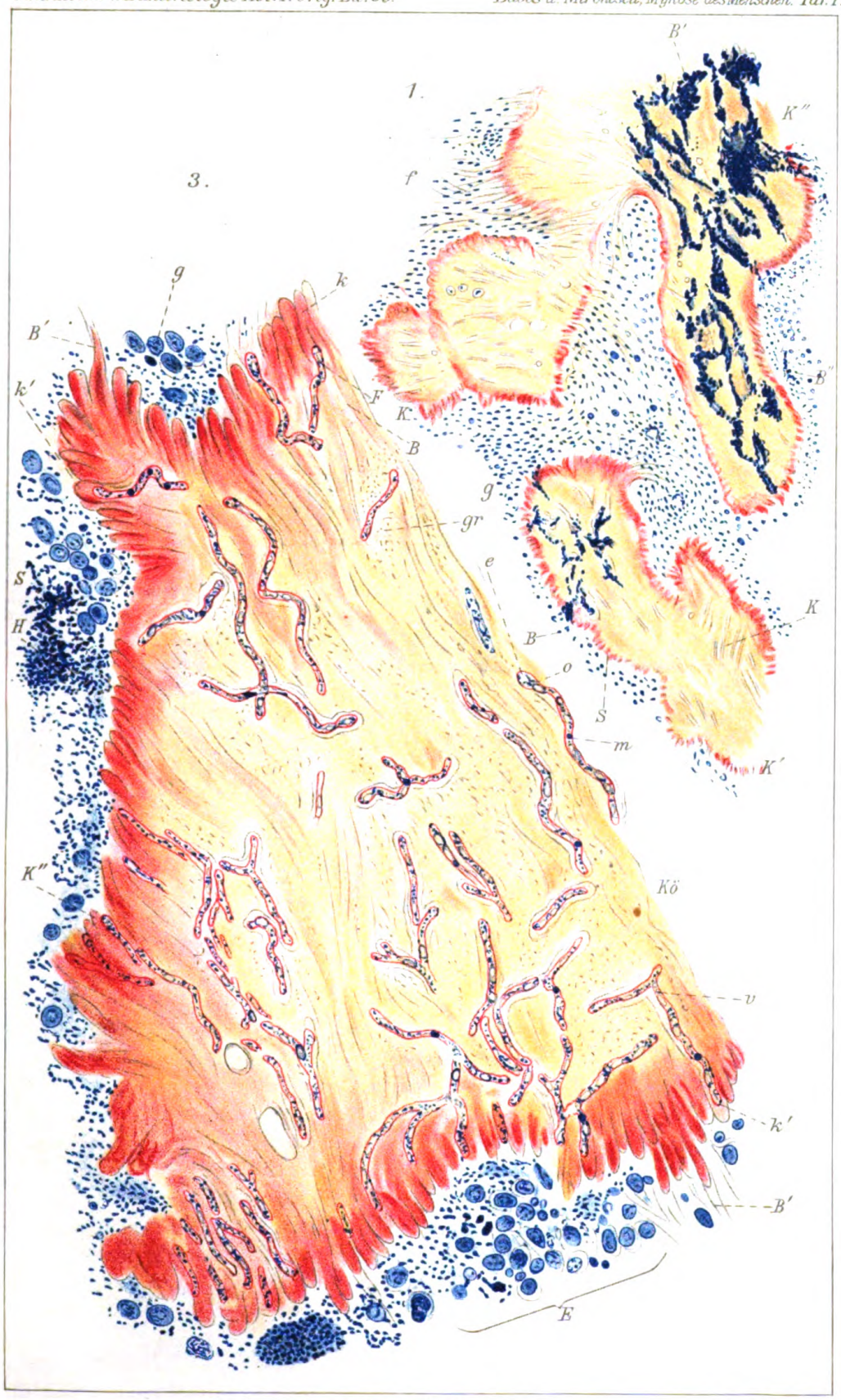
1) Bordet, J. u. Gengou, O., Ann. Instit. Pasteur. T. 15. p. 289.
2) Amako, Tanui, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. 1. Orig. Bd. 51. Heft 6.
3) Kolle, W. u. Wassermann, A., Dtsche med. Wochenschr. 1906. p. 609.
4) Krumbein u. Diehl, Arb. a. d. Instit. z. Erforsch. d. Infektionskrankh. in Bern. Heft 2 (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 43).
5) Krumbein u. Schatiloff, P., Dtsche med. Wochenschr. 1908. p. 1002.
6) Wassermann, A. u. Leuchs, J., Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 43.
7) Bruck, C. u. Stern, M., Dtsche med. Wochenschr. 1908. No. 10.
8) Bauer, J. Dtsche med. Wochenschr. 1908. p. 1619 (80. Versamml. d. deutschen Aerzte u. Naturforscher).
9) Wolff-Eisner u. Ascher, Wien. klin. Wochenschr. 1908. No. 10.
10) Flecksedder u. Stejskal, Wien. klin. Wochenschr. 1908. No. 14.
11) Bordet, J. u. Gay, P., Ann. Instit. Pasteur. T. 22. p. 625.
12) Taege, K., Münch. klin. Wochenschr. 1908. p. 1730.
13) Sachs, H. u. Altmann, K., „Komplementbindung" in Kolle-Wassermanns Handb. d. path. Mikroorg. 2. Ergbd. 1909.
14) Citron, J., in Kraus-Levaditis Handb. d. Tech. u. Meth. II.
15) —, Die Methoden der Immunodiagnostik usw. 1910.

Inhalt.

Babes, V. und **Mironescu, T.**, Ueber eine bisher nicht beschriebene Mykose des Menschen, mit Bildung von schwarzen Körnern, p. 108.
Damperoff, N. J., Komplementbindungsversuche mit Antipestserum, p. 188.
França, Carlos, Du danger de l'emploi des moëlles plus virulentes dans le traitement de la rage, p. 154.
Gay, F. P. and **Southard, E. E.**, The significance of bacteria cultivated from the human cadaver: A study of 100 cases of mental disease, with blood and cerebrospinal fluid cultures and clinical and histological correlations, p. 117.
Hoessli, Hans, Das Verhalten der Streptokokken gegenüber Plasma und Serum und ihre Umzüchtung, p. 135.
Kaspar, F. und **Kern, W.**, Beiträge zur Kenntnis der anaëroben Bakterien des Menschen. IX. Weitere Beiträge zur Aetiologie der pyämischen Prozesse, p. 97.
v. Linstow, Pseudalius ovatus n. sp., p. 133.
Köhlisch, Ueber die angebliche Aenderung der Agglutinabilität der Choleravibrionen durch Aufenthalt im Wasser, p. 156.
Müller, Ed., Ueber Wechselbeziehungen in der Agglutination zwischen Bacterium coli und typhi, p. 174.
Solieri, Sante, Ueber die Tetanusprophylaxe mittels der präventiven Injektion von antitoxischem Serum, p. 141.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Verlag von Gustav Fischer in Jena.

P. Weise Lith., Jena

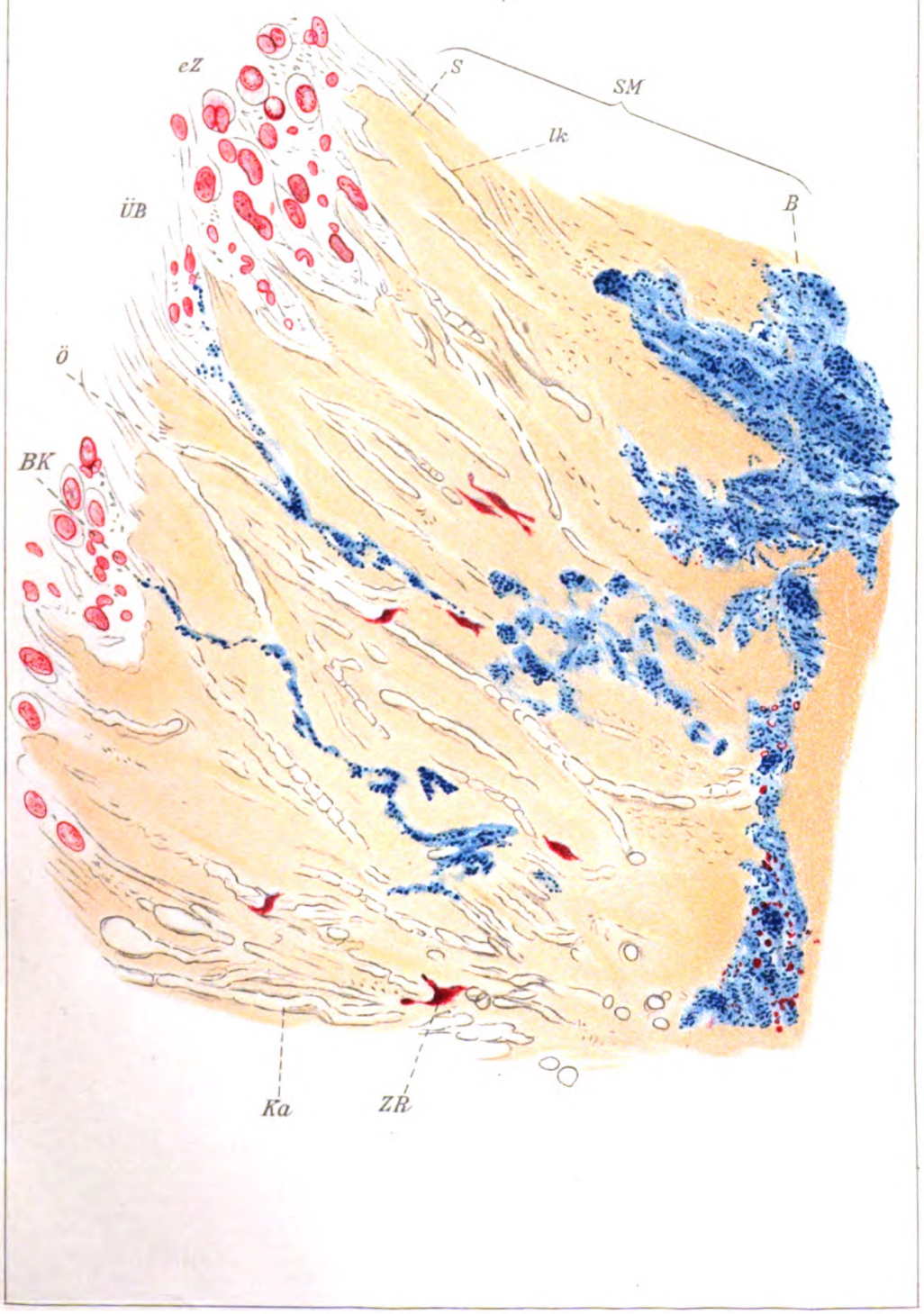
Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

2.



Verlag von Gustav Fischer in Jena.

P. Weise Lith., Jena

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Verlag von Gustav Fischer in Jena.
P. Weise Lith. Jena

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 55. Heft 3.
Ausgegeben am 9. Juli 1910.

Nachdruck verboten.

Studien über die Strukturverhältnisse von Bakterien mit Hilfe von farbehaltigen Nährböden.

Von Dr. **Franz Vay,** Arzt der Quarantänestation Suez.

Mit 1 Tafel.

Studien über den feineren Bau der Bakterienzelle sind in letzter Zeit mehrfach veröffentlicht worden, speziell waren es körnchenförmige Bildungen, die einen Hauptpunkt des Interesses bildeten; namentlich deren Beziehungen zu dem supponierten Bakterienkerne sind vielfach in den Kreis der Untersuchungen gezogen worden.

Die Mehrzahl der Autoren bediente sich dabei der Fixierung mit chemischen Agentien; andere wieder wandten die vitale Färbung an.

In neuerer Zeit sind nun mehrfach Nährböden in Aufnahme gekommen, die zur Differenzierung bestimmter Bakterienspecies mit Anilinfarben versetzt wurden, so der Endosche Nährboden mit seinen verschiedenen Modifikationen zum Zwecke der Typhusdiagnose, die Malachitgrünnährböden u. a. m.

Mit Untersuchungen über den feineren Bau der Pestbacillen beschäftigt, interessierte es mich, zu sehen, wie die in den verschiedensten Bacillen nachgewiesenen Granula sich gegenüber gefärbten Nährböden verhielten, ob sie imstande wären, aus dem Nährsubstrat die Farbsubstanzen ebenso wie bei der sogenannten vitalen Färbung in sich aufzunehmen. Ich hoffte auf diesem Wege auch Aufschlüsse zu erhalten über die Art und Weise der Anordnung chromatischer Substanzen im Innern der Bakterien.

Im besonderen waren es diesmal die Vertreter der Typhus- und Coli-Gruppe, mit denen ich mich beschäftigte, da deren Möglichkeit bekannt ist, auf anilinfarbenhaltigen Nährböden gut zu wachsen.

Ich hatte versucht, das Fuchsin des Endoschen Nährbodens durch andere Farbstoffe zu ersetzen, und prüfte daher die Einwirkung jener Bakterien auf Farben, die dem Fuchsin bezw. Malachitgrün verwandt waren. Es zeigte sich, daß z. B. Dahlia und Pfaublau[1]), dem gewöhnlichen Nähragar zugesetzt, ein reichliches Wachstum der Bakterien nicht behinderten, im Gegenteil dasselbe sogar zu fördern schienen, zugleich aber dem Bakterienkörper nach einer gewissen Zeit eine bestimmte Färbung gaben, die die morphologischen Bestandteile der Bakterienzelle deutlich hervortreten ließen. Zudem war es möglich, dem Nährboden unbeschadet des Wachstums ziemliche Mengen der Farbe zuzusetzen. Der Nährboden wurde durch das Bakterienwachstum nur bei den schwachen Konzentrationen entfärbt; bei den stärkeren war auch nach wochenlangem Stehen ein besonderer Einfluß nicht wahrzunehmen. Es lassen sich zum gleichen Zwecke noch eine Menge anderer Farbstoffe, speziell aus der Rosanilingruppe verwenden, indessen habe ich von deren Anwendung vorerst abgesehen.

1) Dahlia bezogen von Grübler-Leipzig, Pfaublau = Methylviolett + Malachitgrün von den Höchster-Farbwerken (Marke extra konz.).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I. Methode.

Zu gewöhnlichem Fleischwasseragar wurden von einer 1-proz. Dahlia- bezw. Pfaublaulösung steigende Mengen hinzugefügt; die erhaltenen Konzentrationen an beiden Farbstoffen waren 1 Teil zu 50000 Teilen Nähragar, 1:10000, 1:5000, 1:2000, 1:1250, 1:1000.

Von den verwendeten Bacillen wuchs hierauf am besten Paratyphus B, besonders gut auch gewöhnlicher Coli, ferner Typhus und ein aus einem Typhusstuhl gezüchteter Bacillus, der auf Drigalski-Agar bläuliche Kolonieen bildete, jedoch Traubenzucker vergor und in Lackmusmolke reichlich Säure bildete. Ein ähnlicher Bacillus ist Bouab, der aus einem akuten Dysenterieanfall aus Stuhl am 2. Krankheitstage gezüchtet wurde; er bildete ebenfalls auf Drigalski blaue Kolonieen und in Lackmusmolke stark Säure mit reichlichem Niederschlage; er vergor Traubenzucker in geringem Maße und entfärbte Neutralrotagar nicht oder erst nach längerer Zeit. Ferner wuchsen auch Pestbacillen. Zur Untersuchung gezogen wurden auch Shiga- und Flexner-Bacillen, dieselben wollten jedoch auf den beiden Nährböden nicht recht angehen; absolut negativ fielen auch wiederholte Versuche mit Staphylococcus aureus, albus, citreus und einigen aus der Luft stammenden Bacillen aus. Nur mit Staphylococcus aureus gelang es, einige Male bei sehr reichlicher Uebertragung der Kulturmasse an einigen wenigen Stellen etwas Wachstum zu erzielen.

Die folgende Tabelle gibt eine kleine Uebersicht der Stärke des Wachstums nach 24 Stunden und einer Woche:

		Parat. B		Coli		Typh.		Bac. A		Pest		Shiga		Flexner		Bac. Bouab	
		24 Std.	7 Tage	24 Std.	7 Tage	24 Std.	7 Tage	24 Std.	7 Tage	24 Std.	7 Tage	24 Std.	7 Tage	24 Std.	7 Tage	24 Std.	7 Tage
Dahlia	1:50000	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+++	++	±	—	—	+	+++	+++
	1:10000	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+++	++	±	+	—	±	++	++
	1:5000	+++	+++	++	++	+++	+++	+	++	+	+	—	—	—	—	++	++
	1:2000	+++	+++	++	++	+++	+	+	++	+	+	—	—	—	—	+	+
	1:1250	+++	++	++	++	+	++	+	+	+	±	—	—	—	—	+	+
	1:1000	+++	++	++	++	+	++	+	++	+	±	—	—	—	—	+	+
Pfaublau	1:50000	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	±	±	±	—	+++	+++
	1:10000	+++	+++	+++	+++	++	++	+	±	±	±	±	—	±	—	+++	+++
	1:5000	+++	+++	+++	+++	+	+	±	—	±	+	—	—	±	—	++	++
	1:2000	+++	+++	++	++	±	+	±	—	±	+	—	—	—	—	++	+
	1:1250	+++	+++	++	++	+	+	±	—	+	±	—	—	—	—	+	+
	1:1000	+++	+++	++	++	±	+	±	—	±	+	—	—	—	—	+	+

Die Stämme des Paratyphus B und Typhus sind ältere Laboratoriumsstämme (aus dem Kgl. Inst. f. Infektionskrankh. Berlin), ebenso Shiga und Flexner, Coli und der aus Typhusstuhl isolierte Bac. A sind ca. 6 Monate, Bac. Bouab ca. 3 Monate auf künstlichen Nährböden gezüchtet, der Pestbacillus kam direkt vom Kranken (von Agarplatte auf Agarröhrchen, dann auf gefärbten Nährboden abgeimpft).

II. Allgemeines morphologisches Verhalten.

Bei mikroskopischer Betrachtung der erhaltenen Kulturen bemerkt man zunächst als hervorstechendes Merkmal, daß die auf Dahlianährböden gewachsenen Bacillen eine große Neigung haben, lange Fäden zu bilden;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das ganze Gesichtsfeld besteht oft fast ausschließlich aus solchen Fäden, die eine ganz außerordentliche Länge erreichen können. Sie erstrecken sich manchmal von einem Rande des Gesichtsfeldes quer über dasselbe bis zum anderen.

Besonders lange Fäden habe ich in der Regel vom Typhus erhalten; es ist beinahe schon möglich, von der oberflächlichen Betrachtung des Präparates die Diagnose auf Typhus zu stellen.

Man sieht fast nur dünne Fäden, daneben lange Stäbchen, die immerhin das 3—4-fache der normalen Länge erreichen.

Nächstdem zeigt auch Paratyphus B große Neigung, ebenso der Faecesbacillus (No. A) und Bacillus Bouab. Wenig ist dies jedoch der Fall bei echtem Coli. Hier fällt bei der Beobachtung des ungefärbten Präparates sofort auf, daß die Mehrzahl der Bakterien aus kurzen plumpen, normal langen Formen besteht. Daneben findet man ebenfalls Fäden und lange Formen, jedoch nur in geringerer Menge.

Dem Coli nähert sich der Pestbacillus; man findet meist kürzere, normale Formen, auch reichlich Fäden, jedoch lange nicht so stark wie bei Typhus. Indessen treten Bildungen nur sehr selten auf, die man Involutionsformen nennt und die man als besonders charakteristisch für Pest ansieht.

Die Fadenbildung ist keine bleibende oder gerade der betreffenden Kultur eigentümliche Eigenschaft; bei Ueberimpfen der auf Dahlia gewachsenen Kolonieen auf gewöhnlichen Agar erhält man sofort wieder normale Verhältnisse.

Auf Pfaublaunährböden ist die Fadenbildung nicht so intensiv wie bei Dahlia; man erhält manchmal mehr, manchmal weniger, die Resultate sind nicht so konstant; dagegen sind die auf Pfaublau gebildeten Fäden dicker als die auf Dahlia; diese letzteren zeichnen sch durch ihre Feinheit aus.

Besonders gut erhält man die Fäden auf den stärker mit Dahlia versetzten Nährböden (1 : 1250, 1 : 1000). Man kann sie am besten kurze Zeit nach der Uebertragung der Bakterien auf den betreffenden Nährboden beobachten; schon nach 8 Stunden erhält man hübsche Präparate. Nach 24 Stunden scheint ein gewisses Optimum erreicht zu sein.

Anscheinend stellen nämlich die Fäden keine dauerhaften Gebilde dar; in älteren Kulturen werden sie seltener und die kleinen Formen herrschen mehr vor. Es hat also wohl ein nachträglicher Zerfall, eine Teilung der langen Individuen statt.

Der Reiz zu dem einseitigen Längenwachstum geht direkt von dem Farbstoffe aus; auf den gewöhnlichen Nährboden verhielten sich sonst die Kulturen, wie ich schon oben bemerkt habe, durchaus normal.

Ich möchte hier wiederholen, daß ich sogenannte Involutionsformen, außer in sehr geringem Maße bei Pestbacillen, nicht beobachtet habe. Die Fäden sind im Gegenteil auf Dahlia dünn und weichen in ihrem Querdurchmesser nicht sehr von den sonstigen normalen Formen ab. Auf Pfaublau sind sie etwas dicker.

Das Zustandekommen dieser Formen ist demnach so zu erklären, daß infolge rascher Nahrungsaufnahme das Längenwachstum der Bakterien so schnell statthat, daß eine Abschnürung der einzelnen Teilstücke zunächst nicht erfolgt; dieses findet bei einer Anzahl der Individuen später noch allmählich statt. Die Bildung von Unterabteilungen ist zwar vorhanden, wie man aus den feineren Strukturverhältnissen schließen kann, es ist eben nur die Abschnürung der einzelnen Stücke, die mangelt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Man kann übrigens lange Fäden beobachten, die an einzelnen Stellen Verdünnungen haben, dort, wo sich die immerhin noch ziemlich langen Teilstücke abzusetzen sich anschicken [1]).

III. Innere Struktur.

Auf stärker farbstoffhaltigen Nährböden zeigen die Kulturen nach einiger Zeit das Auftreten von mehr oder minder stark tingierten Körnchen im Innern des Bakterienleibes.

Derartige Gebilde sind schon von vielen Beobachtern gesehen und beschrieben worden. Ich muß jedoch hier auf ihre morphologische Struktur nochmals näher eingehen.

Um die Körnchen gut untersuchen zu können, muß man die Irisblende auch bei der Betrachtung gut tingierter Präparate, soviel als angängig, schließen. Häufig kann man feinere Details gut erkennen und über zweifelhafte Befunde schlüssig werden, wenn man den Abbeschen Beleuchtungsapparat etwas tiefer stellt und während der Untersuchung langsam auf und ab bewegt, ebenso wenn man die Irisblende langsam öffnet und schließt. Man stelle sich ferner das zu untersuchende Objekt erst mit starkem Okular und eingeschobenem Tubus ein, dann erst betrachte man es abermals mit allmählich bis zum äußersten verlängertem Tubus.

1. Größe und allgemeine Eigenschaften der Körnchen.

Man kann im allgemeinen 3 Arten von Körnchen unterscheiden:

a) Ziemlich große Kugeln, die den ganzen Durchmesser des Stäbchens einnehmen.

Sie sind rundlich, meist von etwas unregelmäßigen Konturen, seltener gleichmäßig oval oder kugelrund; sie zeigen, wenn sie gut tingiert sind, eine homogene Beschaffenheit, soweit sich dies mit den mir zu Gebote stehenden Vergrößerungen wahrnehmen läßt. Im ungefärbten oder nur eben schwach gefärbten Zustande sind sie als stärker lichtbrechende Substanzen gut sichtbar, sie erscheinen dann etwas glänzender, jedoch dunkler als der übrige Bakterienkörper.

b) Eine kleinere Art von Körnchen, die jedoch den Farbstoff noch gut aufnehmen; sie sind auf den Nährböden mit höherer Farbstoffkonzentration am besten sichtbar, besonders nach längerem, wochenlangem Wachstum. Auch sie sind etwas lichtbrechend und lassen sich schon, wenn sie auch nur ganz wenig tingiert sind, gut sehen. Sie haben meist eine regelmäßige, runde oder ovale Gestalt und sind wohl am richtigsten als Körnchen zu bezeichnen.

c) Eine dritte Art von kleinen Gebilden, die den Farbstoff nicht so gut aufnehmen wie die unter b) erwähnten. Sie sind ebenfalls entweder runde Gebilde, dann aber kleiner als die b-Körnchen; oft sind sie nur als kleinste Punkte angedeutet. Andere wieder sind länglich-oval, viel länger als breit. Als Hauptunterschiedskriterium gegenüber den anderen Körnchen glaube ich ihr geringeres Tinktionsvermögen ansprechen zu sollen.

---

1) Aus den zuletzt angeführten Gründen muß man, wenn man sich über diese Verhältnisse orientieren will, ungefärbte Präparate verwenden. Bei den Trockenpräparaten tritt eine mechanische Zerreißung der langen Individuen vielfach ein, so daß man von der Zahl der Fäden kein richtiges Bild bekommt und dieselbe zu unterschätzen geneigt sein wird.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Lage der Körnchen.

ad a. Die großen Kugeln sind vorzugsweise zentral gelegen, wenn es sich um längere Bakterienindividuen handelt. Man sieht häufig Exemplare dieser Art, wo die Kugeln zu dreien oder vieren in ziemlich regelmäßigen Abständen voneinander in der zentralen Partie gelegen sind.

Auch an den Enden der Fäden findet man solche Kugeln, dieselben nehmen dann nicht immer gerade den äußersten Teil des Poles ein, dieser ist vielmehr von einer schmäleren oder breiteren Haube, bestehend aus ungefärbter Plasmasubstanz, gebildet. Diese polständigen Kugeln sind selten allein in dem betreffenden Bakterium vorhanden, neben diesen wird man fast immer noch eine Anzahl zentral gelegener sehen können.

In älteren Kulturen vorzugsweise kommen auch Exemplare vor, bei denen die Hauptmasse des Leibes von den Kügelchen gebildet wird, an dasselbe haftet, oft nur nach einer Seite hin, eine geringe Menge ungefärbte Plasmasubstanz an; andere Male ist das Kügelchen inmitten eines kurzen Stäbchens gelegen, so zwar, daß der Durchmesser der Kugel den des Stäbchens übertrifft, die Länge des ganzen Gebildes beträgt dann nur das Drei- bis Vierfache des Durchmessers der Kugel. (Am schönsten habe ich diese letzteren Formen in Präparaten von Paratyphus B gefunden, der auf Pfaublaunährboden 1 : 1000 gewachsen war.)

ad b. In bezug auf die stark tingierten kleinen Körner ist es zweckmäßig, zwischen kürzeren und längeren Bakterienindividuen zu unterscheiden.

In den kürzeren Exemplaren sind die Körnchen polständig gelegen. Sie füllen häufig die beiden Enden der Bakterien völlig aus, eine Art Haube bildend; andere Male ist das an einem Ende gelegene Körnchen mehr oval, während das am anderen Ende gelegene rund ist, und daher den abgestumpften Pol nicht völlig ausfüllt.

Manchmal findet man das Körnchen nur an einem Pole allein, oder es ist mehr seitwärts in den abgerundeten Ecken des Poles zu sehen; selten ist es vom Pole entfernt mehr zentralwärts gelegen.

Auch mittelständig sind stärker tingierte Körnchen vorhanden. Diese sind jedoch kleiner als die endständigen, sie liegen der Wand des Bakteriums an, und zwar meist an zwei einander gegenüberliegenden Stellen der Peripherie.

In den langen Fäden sind die Körnchen über die ganze Masse hin unregelmäßig verteilt. Sie können ebensowohl als polständige wie als mittelständige Gebilde vorhanden sein; gewöhnlich liegen sie der äußeren Peripherie an; daneben sieht man solche, die anscheinend mehr in den axialen Partieen gelagert sind. Indessen muß man berücksichtigen, daß die Bakterien Walzen darstellen. Es ist daher ganz wohl möglich, daß auch anscheinend axiale Körnchen wandständig sind; je nachdem sie der dem Beschauer zu- oder abgelegenen Wand anliegen, werden sie dann mehr oder minder deutlich in Erscheinung treten; von der Dicke des Bakteriums hängt es ab, ob bei ein und derselben Einstellung der Mikrometerschraube zugleich mehrere höher und tiefer, proximal und distal vom Beschauer aus gelegene Körnchen sichtbar werden. Neben deutlich zirkumskripten Figuren kommen so etwas mehr verschwommene Bilder von in Wirklichkeit isolierten Granulis zur Geltung. Es werden dadurch Netze und wabenförmige Strukturen vorgetäuscht, die jedoch gar nicht vorhanden sind. Bei vorsichtigem Gebrauche der Mikrometerschraube, bei langsamem Oeffnen und Schließen der Irisblende und ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schiedener Höhenstellung des Beleuchtungsapparates ist es möglich, diese Bänder und Linien in einzelne korpuskuläre Bestandteile aufzulösen.

Ganz besonders leicht sind solche Täuschungen bei den Körnchen der dritten Reihe.

ad c. Der Unterschied von den unter b) beschriebenen ist mehr ein gradueller als ein essentieller. Schwächer gefärbt, sind diese Körnchen zugleich auch meist kleiner. In der Regel sind sie mittelständig gelegen. Es sind dann längliche, ovale, wenn von der Seite gesehen abgeplattete Gebilde. Selten sind sie polständig, in den kleineren Formen ist dies in der Regel nur dann der Fall, wenn der eine Pol von größeren Körnchen der b-Reihe frei ist; man findet dann ein stark tingiertes Körnchen am einen, ein schwach tingiertes am anderen Ende. Ueberhaupt sind sie in den kürzeren Bakterienformen seltener zu beobachten. Besser sieht man sie in den langen Fäden, wo man sie ziemlich regellos zwischen den anderen liegen sieht. Lange Fadenindividuen machen oft den Eindruck, als ob sie mit solchen Körnchen übersät wären. Bezüglich ihrer axialen oder wandständigen Lage müssen dieselben Vorbehalte wie bei den Körnchen der zweiten (b-)Reihe gemacht werden. Ich glaube aber nach vielfachen genauen Untersuchungen annehmen zu müssen, daß sie in der Regel wandständig gelagert sind.

Bei sehr kleinen Individuen ist manchmal nur ein einzelnes derartig schwach gefärbtes Granulum vorhanden und man möchte geneigt sein, zu glauben, daß es mitten im Bakterium liegt. Andere Male finden sich zwei wandständige, kleinste Körnchen, die bei kleinen und mittelgroßen Bakterienformen einander gegenüberliegen, an der Stelle, wo eventuell eine Querteilung stattfinden könnte.

Leider war es mir nicht möglich, das Verhältnis dieser kleinsten Körnchen zu dem Ursprunge der Bakteriengeißeln zu etablieren. Es ist möglich, daß die feinsten Körnchen mit dem Ursprunge der Geißeln irgendwie in Beziehung stehen; indessen sind unter den von mir untersuchten Bakterien, die kleine, schwach tingierte Granula führen, auch Pestbakterien und diese sind bis jetzt als geißellos beschrieben.

3) Färbbarkeit der Körnchen.

Die Körnchen lassen sich auch mit anderen Farben in vivo tingieren. Als bestes Mittel habe ich Nilblausulfat (Grübler) befunden. Man hält sich eine ca. 1-prom. Lösung, verreibt die Bakterien in einer Oese voll Farbflüssigkeit und fügt dann nachträglich eine Oese einer 1-proz. Lösung von kristallisiertem wasserfreien kohlensauren Natron hinzu, bedeckt mit einem Deckgläschen und untersucht. Die Granula treten sehr deutlich als violette oder bläuliche Körperchen hervor. Gut eignet sich auch sehr verdünnte Fuchsinlösung (einfaches wässeriges Fuchsin zur Bakterienfärbung, Resorcinfuchsin, auch Säurefuchsin [alles Grübler]). Zweckmäßig unterwirft man die Bacillen vorher einer Art Beizung mit sehr verdünnter Pikrinsäurelösung (1 Teil gesättigter Lösung zu 20 Teilen Wasser) oder verdünnter Jod-Jodkalilösung (1 Teil Lugolsche Lösung zu 10 Teilen Wasser) oder 1-proz. Lösung von kohlensaurem Natron. Die Farbstoffe dürfen nur in sehr geringer Menge zugesetzt werden, da sonst eine diffuse Färbung resultiert.

Mit Karbolfuchsin habe ich keine recht befriedigenden Ergebnisse erhalten; läßt man z. B. konzentrierte Fuchsinlösung vom Rande des Deckglases her zufließen, so findet zunächst dort, wo die ungefärbten Partieen mit dem Farbstoffe zusammenfließen, eine Tinktion der Körnchen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

statt, es tritt aber dann sehr bald eine Totalfärbung des Bakteriums ein. Auch wenn diese nur schwach ist, machen die Bakterien einen homogenen Eindruck; die vorher sichtbaren Granula sind verschwunden und nur eine gleichmäßige Rosafärbung ist eingetreten.

An angetrockneten und fixierten Präparaten habe ich ebenfalls die Strukturverhältnisse zu beobachten gesucht. Auf die Empfehlungen Swellengrebels hin benutzte ich die Giemsa-Methode nach vorheriger Fixierung der angetrockneten Bakterienmassen durch Joddämpfe nach Overton, ferner durch Formoldämpfe und durch absoluten Alkohol. Bei der ersten Methode wurde die Bakterienmasse in destilliertem Wasser auf einem Objektträger verrieben, dann bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen, bis sie angetrocknet war, dann wurden in einem Reagensgläschen einige Jodkriställchen erhitzt; die schweren Joddämpfe ließ man auf die lufttrockenen Präparate fallen. Das überschüssige Jod wurde teils durch leichtes Erwärmen, teils durch Eintauchen in absoluten Alkohol entfernt.

Die Formoldämpfe ließ ich unter einer Glasglocke teils auf die frische, noch feuchte Bakterienaufschwemmung, teils auf das angetrocknete Präparat ca. $^1/_2$ Stunde einwirken. Beim absoluten Alkohol wurden die Bakterien teils direkt in demselben verrieben, teils das lufttrockene Präparat für 20—30 Minuten in Alkohol eingelegt.

Des weiteren wurde auch Mansons Borax-Methylenblau verwendet.

Mit der Färbung fixierter Präparate habe ich im allgemeinen keine so deutlichen Bilder erhalten als mit der Vitalfärbung.

Mit Giemsa färbten sich die sub a) beschriebenen Kügelchen bläulich mit einem Stich ins Violette. Sie waren unter sonst gleichen Umständen von allen Körnchen am stärksten gefärbt und traten deutlich konturiert hervor. Die Körnchen der b-Reihe nehmen eine rötlich-violette Farbe an, treten jedoch nicht so deutlich hervor wie die a-Körnchen, sie haben mehr verschwommene Umrisse, nehmen auch den Farbstoff nicht so intensiv auf. Am wenigsten lassen sich die Körnchen der c-Reihe als solche erkennen; sie sind nur schwach gefärbt, treten als Flecken mit verwaschenen Konturen auf und machen oft gar nicht den Eindruck wohldifferenzierter Gebilde. Der Bakterienkörper selbst wird durch die Fixation schmäler, so daß die Kügelchen der a-Reihe, die weniger zu schrumpfen scheinen als der übrige Bakterienleib, in Form von Ausbuchtungen über die Linien des Fadens hinausragen.

Die kleineren Formen der Bakterien zeigen die Körnchen der b-Reihe ziemlich deutlich als rotviolette Pünktchen, deren Konturen jedoch nicht völlig scharf umrissen sind. Die c-Körnchen sind als schwach rötliche Tüpfelchen eben bemerkbar.

Mit Manson-Blau erhält man eine Färbung aller drei beschriebenen Elemente, jedoch muß man den Farbstoff sehr verdünnt und nur kurze Zeit anwenden, da sonst diffuse Färbung eintritt. Es ist dann natürlich nur eine schwache Imbibierung mit Farbstoff eingetreten und die Körnchen nur eben sichtbar; am besten färben sich auch hier die Körnchen der a-Reihe, jedoch ist der Unterschied zwischen ihnen bei dieser Methode nicht so groß wie bei Giemsa.

4. Vorkommen der Körnchen.

In den ersten Stunden nach der Ueberimpfung auf einen frischen Nährboden sind die Körnchen noch nicht vorhanden, oder doch nur schwach angedeutet; nach 8—9 Stunden lassen sie sich jedoch schon

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beobachten. Sie sind auch auf den stärker farbstoffhaltigen Medien (1 : 1250, 1 : 1000) noch wenig tingiert; sie treten jedoch auch schon am ungefärbten Präparate als etwas dunklere Punkte hervor, durch Färbung mit verdünntem Fuchsin oder mit Nilblausulfat lassen sie sich deutlicher machen. Sie sind in diesem Stadium von etwas kleineren Dimensionen wie später; hauptsächlich findet man sie in den kleinen Exemplaren. In den langen Fäden wird man oft vergeblich nach ihnen suchen. In diesen sind sie, wenn überhaupt, dann nur in spärlicher Menge vorhanden; es sind hauptsächlich Exemplare der Gattung b, die man an den Polen der Fäden, aber auch an anderen Partieen sehen kann. Erst später vergrößern sie sich dem Anschein nach. Zugleich findet auch eine Neubildung statt.

Es ist auffallend, daß anfangs gerade in den langen Fäden so wenig geformte Elemente zu finden sind. Dieselben erscheinen oft völlig homogen trotz ihrer Länge, während daneben kleine Bakterien herumschwimmen, die wohlausgebildete Körnchen, noch dazu in ziemlicher Anzahl führen, so daß ein großer Teil des Bakterienleibes von ihnen eingenommen wird.

Die unter a beschriebenen größeren Kügelchen habe ich stets nur in älteren Kulturen beobachten können. Hauptsächlich sind es die Kulturen auf Pfaublau, bei denen diese Kügelchen auftreten. Auch auf Dahlia kann man sie beobachten, hier sind sie aber etwas kleiner, entsprechend dem etwas geringeren Dickendurchmesser der Fäden. In älteren, wochen- und monatealten Kulturen sind die Körnchen auch der b- und c-Reihe allenthalben sehr zahlreich und gut sichtbar geworden, besonders die langen Fäden sind oft wie von ihnen übersät.

Ich will hier beiläufig erwähnen, daß ich die großen Kügelchen auch in Kulturen gesehen habe, die einige Tage auf einem Nährboden gewachsen waren, der $^1/_2$—1 Proz. Maltose enthielt. Im übrigen entsprach er dem Endoschen Nährboden, nur war statt des gewöhnlichen Fuchsins essigsaures verwendet und zur Gegenfärbung Lichtgrün [1]) hinzugefügt worden; zur Hemmung überflüssigen Coli-Wachstums enthielt er noch etwas Diamantgrün [2]). Die Typhusbakterien wachsen hierauf als bräunlich-rote Kolonieen. Sie enthalten die großen Kugeln manchmal recht reichlich; diese zeichnen sich ferner durch besonderes Lichtbrechungsvermögen aus.

IV. Kritisches.

Bei allen Untersuchungen über den feineren Bau der Bakterien kehrt die Frage wieder: Enthält die Bakterienzelle einen Kern? Sind die beobachteten Körnchen Aequivalente des Kernes?

Im allgemeinen steht die Mehrheit der Forscher auf einem ablehnenden Standpunkte und spricht der Bakterienzelle einen eigentlichen Kern ab; diese letztere Ansicht ist auch durch mikrochemische Versuche, durch Verdauen der Bakterien von Růžička gestützt worden.

Die nach meiner Methode tingierten Körnchen sind schon mit den verschiedensten Mitteln dargestellt worden. Mit den nach der Methode von Neisser färbbaren Babes-Ernstschen Körperchen sind die eben beschriebenen Körnchen nicht identisch; ich habe in den darauf untersuchten Präparaten keine Babes-Ernstschen Körperchen finden können,

1) Lichtgrün SF gelblich X = Natriumsalz des Diäthyldibenzyldiaminotriphenylcarbinols (Badische Anilin- und Sodafabrik).

2) Diamantgrün G = Sulfat des Tetraäthylmalachitgrüns.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

obwohl fast alle Bakterien, ungefärbt untersucht, körnchenhaltig sich erwiesen hatten. Bei einer Anzahl Mikroorganismen sind sie schon von anderen sowohl an getrockneten und fixierten Präparaten, wie an vital gefärbten sichtbar gemacht worden. Ein Blick auf die von verschiedenen Verfassern gegebenen Abbildungen bestätigt dies. Es möge hier speziell auf die Arbeiten von Preisz, sowie neuerdings von Swellengrebel und Ambrož verwiesen werden[1]). Ueber die Bilder von Preisz habe ich mich bereits früher einmal geäußert. Ein Blick auf die Bilder, die Ambrož gibt, läßt eine auffallende Aehnlichkeit mit den meinigen erkennen, so z. B. Fig. 1, 2, 7, 8, 9, 12, 16, 34 und 37. Ein Unterschied besteht darin, daß die einzelnen Körnchen durch feine Fäden miteinander verbunden sind, ähnliches ist bei Swellengrebel der Fall, man vergleiche seine Fig. 4—9, 23, 33, 34, 42, 52—58. Swellengrebel spricht von Zickzacklinien, Querbändern, er betrachtet geradezu die Existenz einer bandförmigen Innenstruktur für erwiesen.

Ich kann mich nicht entschließen, die Ergebnisse Swellengrebels, die sich allerdings auf andere Bakterienarten beziehen, auch bei meinen Untersuchungen zu bestätigen. Bei oberflächlicher Betrachtung glaubt man allerdings, bandförmige Zeichnungen in den langen fadenförmigen Exemplaren wahrnehmen zu können. Besonders treten dieselben an den fixierten und nach Giemsa gefärbten Präparaten (siehe meine Abbildungen) hervor. Bei genauer und sorgfältiger Beobachtung nicht fixierter und angetrockneter Bacillen habe ich diese Bänder jedoch stets in eine Reihe von kleinen, mehr oder weniger stark tingierten Körnchen auflösen können. Swellengrebel verwahrt sich gegenüber Hölling dagegen, seine Bilder als Artefakte gedeutet zu sehen, obwohl er sich der verschiedensten Fixationsmittel (Hamannsche Lösung, Osmiumsäure, Formol- und Joddämpfe, Alkohol) bedient. Ambrož bedient sich der konzentrierten HCl-Lösung; er spricht geradezu von einer Alveolarstruktur. Ohne auf die für andere Bakterienarten gewonnenen Ergebnisse hier eingehen zu wollen, da diese ja ganz wohl einen anderen feineren Bau besitzen können, glaube ich doch annehmen zu dürfen, daß beim Trocknen und Fixieren Artefakte entstehen können. Es handelt sich ja nicht um flache, sondern um walzenförmige Objekte; durch das Trocknen wird der Dickendurchmesser derselben vermindert. Körnchen, die in Wirklichkeit in verschiedenen Ebenen liegen, kommen fast in einer Ebene nebeneinander oder dicht aufeinander zu liegen; es können durch das Zusammenbacken derselben Bänder mit dunkleren und helleren Partieen entstehen.

Im übrigen entsprechen anscheinend die von diesen Autoren dargestellten Körnchen, d. h. die mit Giemsa und anderen Färbungen tingierten chromatinhaltigen Granula, den von mir unter b) und c) beschriebenen, in den kleineren Bakterienindividuen finden sich zwei polständige, manchmal mehr haubenförmige Körnchen, ferner ein oder zwei mittelständige.

Diese beiden letzteren sollen sich nun an der Bildung der Querwand bei einer statthabenden Division beteiligen. Ich habe ähnliche Bilder selbst vereinzelt gesehen, so z. B. an Präparaten, die mit verdünnter Fuchsinlösung vital gefärbt waren. Bei der großen Mehrzahl

---

1) Die Beobachtungen von Preisz beziehen sich hauptsächlich auf Milzbrand und Tetanus, von Swellengrebel auf Spirillum giganteum, Bacillus maximus buccalis, Spirochaete balbiani, von Ambrož auf Bacillus nitri.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Bacillen habe ich sie jedoch vermißt. Die Kleinheit der Objekte erschwert allerdings eine sichere Feststellung. Allein es ist mir aufgefallen, daß in den langen, fadenförmigen Formen an Stellen, wo eine Einschnürung der Bakteriensubstanz die künftige Trennung anzudeuten schien, solche kleinste Körnchen nicht nachzuweisen waren. Es ist ja richtig, daß man oft bei zwei oder mehreren Bakterien, die sich eben erst getrennt haben und die noch durch einen feinen Faden zusammenhängen, haubenartige Granula oder auch runde Körnchen an den beiden einander zugekehrten Polen findet. Indessen können sich dieselben auch erst später aus dem homogenen Plasma differenziert haben und brauchen nicht notwendig durch Teilung eines dort ursprünglich gelagerten Körnchens entstanden sein.

Ein weiterer Widerspruch ergibt sich daraus, daß nach dem öfters erhobenen Befunde diese Körner gerade in den ersten Zeiten, wo die Bacillen sich am lebhaftesten teilen, nicht oder nur sehr spärlich und durchaus nicht in allen Individuen beobachtet sind. Mit ziemlicher Uebereinstimmung wird von den Untersuchern bestätigt, daß Bacillen, die sich kurze Zeit auf künstlichen Nährböden entwickelt haben, strukturlos sind; gleiches gilt von frischen Bakterien direkt aus dem Tierkörper.

Es ist nun die Frage, sollen wir uns der Ansicht derer anschließen, die alle diese körnchenartigen Bildungen in den Bakterienprodukten als Stoffwechselprodukte ansehen. In Uebereinstimmung mit der Mehrzahl der neueren Arbeiten glaube ich dies verneinen zu sollen.

Am plausibelsten erscheint die Annahme, zu der auch Ambrož sich bekennt, daß die Bakterien aus Plastin und Chromatin zusammengesetzt sind; ersteres bildet die Grundsubstanz, in welche die Chromatinkörner eingebettet sind. Im Anfange der Entwickelung einer Bakterienkolonie auf künstlichen Nährböden ist die Teilung und Fortpflanzung eine außerordentlich rege, sehen wir doch, daß in 24 Stunden aus einem einzigen Stäbchen von winzigen Dimensionen sich makroskopisch sichtbare Kolonieen von 1 mm Durchmesser und darüber bilden. Das einzelne Individuum vermehrt also in kurzer Zeit sein Volumen um das Vieltausend- bis Millionenfache. In dieser Epoche findet eine Differenzierung des Plastins und Chromatins nicht in der Weise statt, daß wir dieselbe mit unseren Hilfsmitteln wahrnehmen könnten. Erst wenn die Entwickelung, sei es infolge Erschöpfung des zunächstliegenden Nährsubstrates, sei es aus anderen Gründen, z. B. infolge der Ausscheidung hemmender Stoffwechselprodukte, langsamer wird, tritt eine Differenzierung in morphologisch unterscheidbare Substanzen ein, die ungefärbt bleibende Grundsubstanz und die Farbstoff aufnehmenden Körner.

Schwieriger zu entscheiden ist die Natur der größeren unter α beschriebenen Kügelchen.

Beim ersten Anblick möchte man sie direkt als Sporen ansprechen. Sie sind deutlich konturierte, distinkt von dem übrigen Plasma abgegrenzte Gebilde; sie erscheinen sogar ziemlich stark lichtbrechend, und ihr Durchmesser übertrifft manchmal den der Stäbchen. Bei den Bacillen, bei denen ich sie am häufigsten habe finden können, bei Paratyphus B (auch Typhus), sind Sporen nicht bekannt. Gegen ihre Eigenschaft als Sporen spricht, daß man sie nie als freie, selbständige Gebilde zwischen den ausgewachsenen Bakterien finden kann.

Sind diese Kügelchen also das gleiche wie die übrigen Körnchen und von diesen nur durch ihre Größe unterschieden, oder sind sie etwas Abweichendes.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es kämen hier in Betracht die Sporoidkörper, die Fetteinschlüsse und die Volutinkugeln.

Was die ersteren anlangt, so haben diese eine auffallende Aehnlichkeit mit Sporen bezüglich ihrer Form, ihres Glanzes und ihrer Lage; nach Ruzička sind beide auch aus verwandten Massen zusammengesetzt; ein besonderes Unterscheidungsmerkmal besteht nach Ambrož darin, daß die Sporoidkörper Scheidewände haben, was bei Sporen ausgeschlossen sein soll. Wesentlich scheint ferner der Umstand zu sein, daß die sporoiden Körper sich nicht nur auf die Enden der Fäden beschränken, sondern daß sie auch in den mittleren Teilen der Fäden gelegen sind.

In älteren Kulturen können sämtliche Fäden sog. sporoide Körper in großer Anzahl beherbergen. Die Körper wachsen sowohl numerisch, als auch vergrößern sie ihre Dimensionen.

Sie geben mit Millons Reagens die Eiweißreaktion und lösen sich in Alkohol und Aether nicht auf, bei Verdauung mit künstlichem Magensaft erleiden die Körper keine Veränderung.

Bei der Färbung mit Giemsa bleiben die Sporoidkörper ungefärbt.

Was die Reaktion mit Millons Reagens anlangt, so habe ich bemerkt, daß die a-Kügelchen hierdurch deutlicher werden, auch zeigen sie eine gewisse Rötlichfärbung; bei der Kleinheit der Objekte ist hier jedoch eine gewisse Vorsicht am Platze, zudem das in das Mikroskop geworfene Licht je nach der Bewölkung des Himmels mehr bläulich oder gelblich ist. Mit Alkohol und Aether lassen sich die Kügelchen nicht lösen.

Wie schon oben bemerkt, färben sich die Kügelchen mit Giemsa bläulich-violett, mit Mansons Borax-Methylenblau hellblau.

Mit den sogenannten Sporoidkörpern lassen sich die a-Kügelchen demnach nicht direkt identifizieren, so sehr auch Lage und Aussehen mit jenen übereinstimmen. Ihr Chromatingehalt ist jedoch zu groß.

Es ist die Vermutung ausgesprochen worden, daß die Sporoidkörper mit den sogenannten Fetteinschlüssen, wie sie besonders bei Milzbrand gefunden werden, identisch seien. Für die Fettnatur der letzteren sind besonders tinktorielle Eigenschaften ins Feld geführt worden. Nach Eisenberg färben sich die Fetteinschlüsse, allerdings im Zusammenhang mit einer Beizung durch alkalische Napthollösung (in 1-proz. Soda), auch mit Dahlia; sie geben sogar eine „sehr schöne und niederschlagsfreie“ Färbung.

Die Farbenmethoden Eisenbergs dürften in ihrer Gesamtheit doch für Fetteinschlüsse nicht gerade charakteristisch sein. Es lassen sich hiernach auch andere Gebilde färben, die kein Fett sind. Bei der Betrachtung der Bilder Eisenbergs fällt auf, daß seine Figg. 7—10, die mit den verschiedensten Färbemethoden gewonnen sind, gewisse Details geben, die auch bei den von mir an anderen Bacillenarten gewonnenen zu finden sind, so die im Bacillenleib verstreuten kleinsten Körnchen neben den größeren Kugeln.

Die sogenannten Fetteinschlüsse sind jedoch etwas von den Kügelchen Verschiedenes. Es spricht dafür ihre Lage, Gestalt, Größe und ihr färberisches Verhalten. Die Fetteinschlüsse sind fast stets kleine, ziemlich genau runde Kügelchen, die verhältnismäßig stark lichtbrechen, jedoch nicht so sehr wie die eigentlichen Sporen; sie liegen in den mittleren und zugleich axialen Partieen der Stäbchen[1]), und ihr Durchmesser ist

1) Nach meinen Beobachtungen sind sie im Inneren der Bakterien, nicht wandständig, angeordnet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kleiner als der des Bacillus. Mit Nilblausulfatlösung aufschwemmt und dann mit 1-proz. Soda versetzt, zeigen die Bakterien die Fetteinschlüsse als rötlich gefärbte Gebilde, während die übrigen Körnchen blau gefärbt sind.

Mit Brillantkresylblau in wässeriger Lösung färben sich die sogenannten Fetteinschlüsse nicht, während der Rest des Bakterienleibes schön und distinkt gefärbt ist.

Mit Nilblausulfat und 1-proz. Soda färben sich aber die größeren Kügelchen in Typhus, Paratyphus B und anderen Bacillen bläulich, ebenso wie die übrigen Körnchen. Mit Brillantkresylblau habe ich Färbungsversuche nicht angestellt.

Hinsichtlich der Volutinkugeln wird angegeben, daß dieselben größer, glänzender und schärfer abgerundet sind als die Chromatinkörperchen. Die kleineren Volutinkugeln liegen an den Ecken der Zickzacklinien oder an den Enden der Querbänder, so daß es oft schwer fällt, Chromatin und Volutinkörnchen voneinander zu trennen. Die größeren älteren Kugeln, die oft von außerordentlichen Dimensionen sind, liegen vom Verbande des chromatischen Fadens losgelöst frei in der Zelle, meistens in der Medianlinie. Bei Methylenblaufärbung färben sich die Chromatinkugeln blau, die Volutinkugeln infolge ihrer Metachromasie rot. Indessen haben Volutinkugeln in jungen Zellen eine Farbe, die zwischen rot und blau gelegen ist. Es ist daher von Swellengrebel die Vermutung ausgesprochen worden, daß die Volutinkugeln von dem Chromatin abstammen und daß in älteren Zellen alles Chromatin in Volutin verwandelt wird, wie auch von anderen beobachtet wurde, daß Volutin von Kernen gebildet wird.

Diese Beschreibung paßt wohl weniger auf die größeren Kugeln. Eine Metachromasie habe ich bei ihnen nicht wahrnehmen können; mit Methylenblau färben sie sich blau. Speziell mit einer schon ziemlich alten Boraxmethylenblaulösung, die mir sonst häufig Metachromasie gab, habe ich stets nur eine bläuliche Färbung erhalten können.

Eher könnte das für die kleinen und besonders für die kleinsten, schwach gefärbten Körnchen zutreffen. Bei Giemsa-Präparaten erhält man an den Stellen, die den Enden der bandförmigen Zeichnungen entsprechen, rötlich gefärbte Pünktchen, die wohl die Körnchen darstellen, wenn auch ihre Konturen infolge der Präparationsmethode nicht mehr sehr scharf umrissen sind. Jedenfalls deutet das gute Farbeaufnahmevermögen sowohl der Kügelchen wie der kleinen und kleinsten Körnchen darauf hin, daß sie viel Chromatin enthalten. Ob sie ganz aus Chromatin bestehen oder dieses nur in eine andere Grundsubstanz eingebettet ist, läßt sich vorderhand nicht sagen.

Swellengrebel gibt auch an, daß die Methylenblaufärbung selten gut gelingt, da der Farbstoff zunächst das Plasma anfärbt. Ich glaube keinen genügenden Grund zu haben, eines der körnchenförmigen Gebilde mit den Volutinkugeln zu identifizieren.

Ich gebe vielmehr der Ansicht Ausdruck, daß es sich bei den 3 Arten Körnchen um im wesentlichen die gleiche Substanz handelt, nämlich um Chromatin.

Daß in den jungen, lebhaft sich teilenden Bakterien keine korpuskulären Elemente nachweisbar sind, ist von mehreren Untersuchern ausdrücklich angegeben worden. Ich verweise hier nur auf Dietrich und Liebermeister, Eisenberg; auch Ambrož und Swellengrebel erwähnen ähnliche Beobachtungen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Würden wir nun annehmen, daß die Bakterien einen Zellkern im Sinne der höheren Organismen besäßen, so wäre zu fordern, daß einer Teilung des Individuums bestimmte Veränderungen am Kerne vorangingen. Dies ist trotz aller Bemühungen noch von keinem Untersucher festgestellt worden. Im Gegenteil kann die Teilung erfolgen, ohne daß irgendwelche körnchenförmige Elemente bereits sichtbar sind, speziell nicht jene mittelständigen feinsten Körnchen, von denen nach manchen Beobachtern die Querwandbildung ausgehen soll. Demnach wäre zur Teilung die Anwesenheit körnchenförmiger Elemente nicht unbedingt nötig. Zudem ist nichts bekannt von einer vorherigen Teilung des als solcher angesprochenen Bakterienkernes, mag derselbe nun zentral oder wandständig angenommen werden, wenn man nicht das Herauswachsen der Scheidewand aus einem Granulum mit nachfolgender Bildung haubenförmiger Chromatinansammlung an den Polen der Teilstücke als etwas Derartiges ansehen will. Die beiden so erzeugten Tochterzellen hingen stellenweise noch durch ein feines Fädchen zusammen.

Ich selbst habe an meinen Präparaten das Herauswachsen der Scheidewand bei der Teilung aus einem Granulum niemals trotz allen Suchens beobachten können. Allerdings sind meine Objekte auch außerordentlich klein gewesen. Körnchen in Haubenform an den einander zugekehrten Enden von Bacillen, die miteinander noch durch ein feines Fädchen zusammenhängen, kann man allerdings öfter sehen.

Nachdem ein Fehlen korpuskulärer Elemente gerade zur Zeit der intensivsten Teilung, ferner auch im Tierkörper häufig konstatiert wird, so ist die Annahme gerechtfertigt, daß in den ganz jungen Bakterienelementen Cytoplasma und Chromatin sich noch in inniger Vermischung finden, so daß eine morphologische Differenzierung mit unseren Hilfsmitteln nicht möglich ist. Erst später bildet sich eine Ansammlung des Chromatins an bestimmten Stellen aus. Hauptsächlich ist dies bei kleineren Exemplaren an den Polen der Fall, bei größeren an gewissen zentralen Stellen, sonst aber unregelmäßig über den ganzen Bakterienleib hin. In der Regel liegen diese Chromatinansammlungen, namentlich soweit es sich um kleine Gebilde handelt, der Wand des Bakteriums an, Es findet eine gewisse Differenzierung des Plasmas, eine Verdichtung zu körnchenförmigen Bildungen statt, zugleich bildet sich allmählich aus dem Cytoplasma das Chromatin und häuft sich an diesen Stellen an. Daß der Gehalt an Chromatin in den verschiedenen Körnchen nicht gleich ist, geht aus der verschiedenen Färbbarkeit der Körnchen hervor. Mit der Zeit, bei längerem Wachstum auf gefärbten Nährböden färben sie sich dann intensiver, ferner wachsen sie auch in ihren Dimensionen, was besonders von den größeren Kügelchen (der a-Reihe) gilt. Es findet also allmählich eine Steigerung der Chromatinbildung und Chromatinanhäufung statt. (Lange Fäden aus früheren Wachstumsperioden sind nicht so reich mit Körnchen bedeckt, wie solche von alten Kulturen.)

Infolge des Bakterienstoffwechsels tritt eine allmähliche Entfärbung des Nährbodens ein. Augenfällig tritt dies jedoch nur in Erscheinung bei Nährböden, die nur schwach gefärbt waren (1:50000, 1:10000). Der Bakterienrasen bleibt jedoch gefärbt. Aehnliches findet man bei Bakterien, die in dahliahaltiger Bouillon gezüchtet sind. Die Bouillon (mit 1:50000, 1:10000 Dahliagehalt) entfärbt sich allmählich, während die Bacillen den Farbstoff in sich aufspeichern und als blau-violette Masse am Boden der Röhrchen liegen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach den Untersuchungen von Ambrož bei Bacterium nitr findet übrigens eine Beteiligung der chromatischen Substanz bei der Sporenbildung statt. Die am fertilen Pole des Bakteriums befindlichen Chromatinbröckchen, die durch ein feines Netz verbunden zu sein scheinen, fließen zusammen, verlieren ihre scharfe Begrenzung und verschwinden in der einheitlichen, diffus färbbaren Sporenanlage. Die Spore besteht also bereits aus chromatischen Elementen und Plastingrundsubstanz.

Wir werden wohl darauf verzichten müssen, einen eigens ausgebildeten, den in höheren Organismen ähnlichen Zellkern auch bei Bakterien finden zu wollen, speziell bei solchen, die keine Sporen bilden. Wir werden annehmen müssen, daß die Teilung ohne für uns sichtbare Differenzierung der chromatischen und Plasmagrundsubstanz statthaben kann. Die Differenzierung tritt dann erst später ein, vielleicht erst in den Zellen, die auf ein und demselben Nährboden einer weiteren Teilung nicht mehr unterliegen, bei denen also schon ein Stillstand des Wachstums stattgefunden hätte.

Aufgefallen ist mir stets, daß am ersten die chromatischen Körperchen in den kleinsten und kleineren Individuen sichtbar wurden, während die langen Fäden oft noch lange Zeit eine ganz homogene Beschaffenheit aufwiesen. Gerade die ersteren Elemente darf man wohl als Normalformen auffassen, bei denen die Entwickelung zu einem gewissen Stillstand gekommen ist, während bei den langen Fäden immerhin noch die Möglichkeit einer späteren Teilung statthat.

Ich bemerke hier, daß ich versucht habe, auch noch andere Bacillen und Kokken auf gefärbten Nährböden zu züchten, hauptsächlich Bakterien aus der Luft und Staphylokokken; der Erfolg war jedoch negativ. Namentlich Kokken, so Staphylococcus aureus, albus, citreus zeigten auch bei reichlicher Uebertragung der Kulturmasse kein Wachstum. Mit Staphylococcus aureus gelang es mir einige Male, geringes Wachstum zu erzielen. Bei der Untersuchung fand sich, daß körnchenförmige Bildungen, die denen in Bacillen analog sind, sich auch bei ihnen auf farbigen Nährböden tingieren.

V. Zusammenfassung.

Als Resultate lassen sich folgende Punkte aufstellen:

1) Auf gewöhnlichem Agar, der mit Dahlia oder Pfaublau versetzt ist, wachsen eine Anzahl Bakterien sehr gut, so z. B. Coli, Paratyphus B, Typhus, auch Pest, wieder andere gar nicht oder nur sehr spärlich, so z. B. Shiga, Flexner, Dysenterie y, Staphylokokken.

2) Der Einfluß des Farbstoffes äußert sich in bezug auf die morphologischen Verhältnisse der Bakterien zunächst darin, daß dieselben Neigung zu einem außerordentlichen Längenwachstum zeigen, das soweit gehen kann, daß die Mehrzahl der Bakterienindividuen einer Kolonie aus langen Fäden besteht. Diese Eigenschaft kommt besonders der Dahlia zu; hauptsächlich Typhus und Paratyphus B zeigen Neigung zu solcher Fadenbildung, weniger hingegen Coli. Die Fäden sind am häufigsten einen bis mehrere Tage nach der Ueberimpfung, späterhin scheint noch ein Zerfall in kürzere Elemente stattzuhaben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3) In den Bakterien treten nach einiger Zeit korpuskuläre Elemente auf, die eine besondere Neigung zu dem Farbstoffe haben und denselben in sich aufnehmen.

In den kleinen Bakterienindividuen sind dies kleine, meist polständig sitzende Körnchen, daneben kommen schwächer tingierte, meist auch keinere Granula vor, die im allgemeinen mittelständig gelagert sind.

In den langen Fäden findet man außerdem größere Kügelchen, die stärker lichtbrechen, zu mehreren meist mittelständig, häufig in gleichmäßigen Abständen vorhanden sind; daneben sind die oben erwähnten kleinen und kleinsten, stärker und schwächer tingierten Körnchen über den ganzen Bacillenleib hin unregelmäßig zerstreut.

Die Körnchen sind im allgemeinen wandständig angeordnet. Die größere Dimensionen besitzenden Kügelchen sind meist axial gelegen, und zwar nehmen sie dann den ganzen Durchmesser des Bakteriums ein.

4) Alle diese Elemente sind als eine Ansammlung von Chromatin aufzufassen. In den Jugendformen der Bakterien ursprünglich frei im Plasma verteilt, sammelt es sich im Verlaufe längeren Wachstums einer Bakterienkultur auf einem und demselben Nährboden an bestimmten Stellen an und formt die oben erwähnten Kügelchen und Körnchen.

Literatur.

1) Dietrich u. Liebermeister, Sauerstoffübertragende Körnchen in Milzbrandbacillen. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 32. 1902.)
2) Růžička, Vlad., Ueber die biologische Bedeutung der färbbaren Körnchen im Bakterieninhalt. (Arch. f. Hyg. Bd. 47. 1903.)
3) — —, Depressionszustände und Regulationsvorgänge bei dem Bact. anthracis. (Arch. f. Protistenk. Bd. 10. 1907.)
4) Preisz, H., Studien über Morphologie und Biologie des Milzbrandbacillus. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 35. 1904.)
5) Eisenberg, Ph., Ueber Fetteinschlüsse bei Bakterien. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 48. 1909.)
6) Swellengrebel, N. H., Neuere Untersuchungen über die vergleichende Cytologie der Spirillen und Spirochäten. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 49. 1909.)
7) Ambrož, A., Entwickelungzyklus des Bac. nitri sp. n., als Beitrag zur Cytologie der Bakterien. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 51. 1909.)
8) Vay, Fr., Ueber körnchenförmige Bildungen in Pestbakterien. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 52. 1909.)

Ein ausführliches Verzeichnis der einschlägigen Literatur findet sich bei Ambrož, l. c., worauf ich hier aufmerksam machen möchte.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. I, II, III. Paratyphus B auf Pfaublau 1:1000; 5 Tage; *b* kleine, stärker tingierte Körnchen, die end- und manchmal mittelständig stehen, *c* kleine schwach tingierte, meist mittelständige Körnchen.

Fig. IV, V. Pestbacillen, 58 Stunden auf Dahlia 1:1000.

Fig. VI. Paratyphus B in Bouillon, die 1:50000 Dahlia enthält; mit verdünnter Pikrinsäurelösung und gewöhnlichem Fuchsin (zur Bakterienfärbung Grübler) nachgefärbt.

Fig. VII. Coliähnlicher Bacillus aus Typhusstuhl, 15 Tage auf Dahlia 1:1000; *a* größere Kügelchen, *b* und *c* wie in Fig. I, II, III.

Fig. VIII. Paratyphus B, 5 Tage auf Pfaublau 1:1000; *a*, *b*, *c* wie in Fig. I, II, III, VII.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. IX. 1, 2, 3 Typhus, ca. 3 Monate auf Pfaublau 1:1000; *a*, *b*, *c* wie oben.
Fig. X. Coli, 14 Tage auf Pfaublau 1:1000, hauptsächlich Kügelchen der *a*-Reihe enthaltend.
Fig. XI. 1, 2, 3, 4, 5, 6 Paratyphus B, ca. 4 Wochen auf Pfaublau 1:1000; mit Formol- (1, 2, 3) und Jod- (4, 5, 6) Dämpfen fixiert, dann in Alcohol absol. gebracht und nach Giemsa gefärbt; *a*, *b*, *c* wie oben. 7 gleiche Kultur nach der gleichen Methode; helle Stellen Plasmolyse? 8 Typhus, ca. 4 Monate auf Pfaublau, ebenfalls nach Giemsa gefärbt.

Nachdruck verboten.

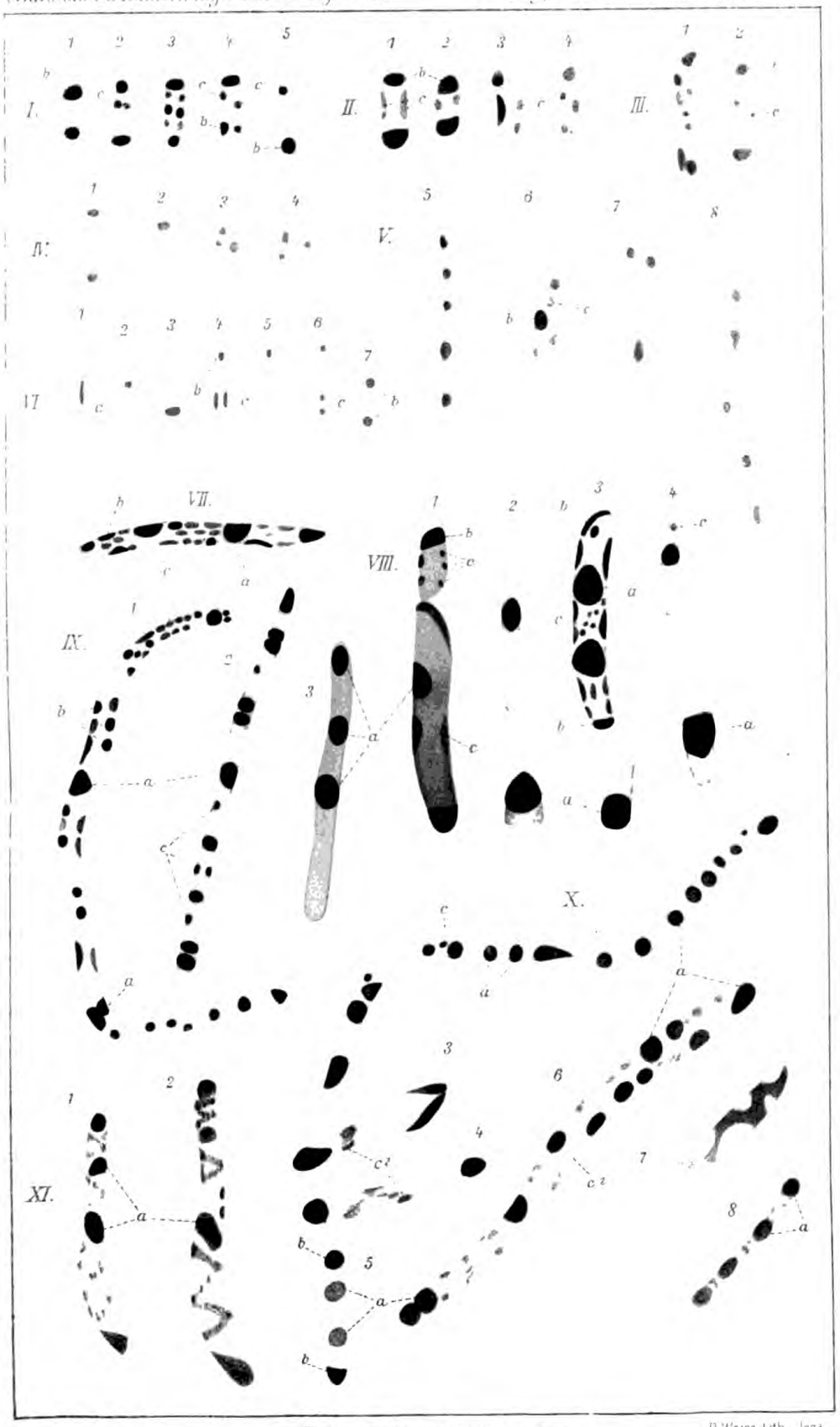
Der Paratyphusbacillus (Typus B) als Eiterungserreger.

[Hygienisches und bakteriologisches Institut Straßburg i. E.
(Vorstand: Prof. Dr. Forster).]

Von Dr. **K. Aoki,** Assistenten am Institut.

Die pathologische Bedeutung der Paratyphusbacillen erschöpft sich nicht darin, eine Erkrankung hervorzurufen, welche entweder typhusähnliche oder gastroenteritische Symptome zeigt. Sie können vielmehr gelegentlich auch als Erreger von Eiterungen ihre Wirksamkeit entfalten. Im Jahre 1896 beschrieben zuerst Achard und Bensaude (1) einen durch diese Mikroorganismen verursachten Fall von Gelenkeiterung. Im nächsten Jahre konnte Widal (2) aus dem Eiter eines Halsabscesses Paratyphusbacillen züchten. Cushing (3) beobachtete einen Fall von Osteomyelitis der 6. Rippe, als deren Erreger Paratyphusbakterien angesprochen werden mußten. Als Komplikation bei Paratyphus beschrieb Johnston (4) verschiedene Eiterungsprozesse (Arthritis, Myositis, Phlebitis), ferner Pratt (5) Orchitis suppurativa, Cholelithiasis und Phlebitis. Kranepuhl (6) sah eine Paratyphuserkrankung, bei welcher der Patient so heftige Diarrhöen hatte, daß der Wasserverlust durch Kochsalzinfusion ersetzt werden mußte. Die Impfstelle vereiterte daraufhin; im Eiter wurden Paratyphusbacillen (B) nachgewiesen. Bei der Kieler Epidemie beobachtete Fischer (7) als Komplikation auch verschiedene Eiterungsprozesse (Phlegmone, Lungenabsceß, Keratitis ulcerosa und Otitis media). In einem Falle trat sogar erst in der 8. Woche der Rekonvaleszenz eine Periostitis suppurativa paratyphosa auf; das Blut des Patienten agglutinierte die Paratyphusbacillen bis 1:600. Ferner teilte Buchholz (8) einen Fall von primärer Periproktitis und Mastoiditis mit. Eine von Bushnell (9) beschriebene Periostitis kam in der 5. Woche der Rekonvaleszenz nach einem Paratyphus, dessen Ursache in schlechter Nahrung gesucht werden mußte, zum Ausbruch. Einen merkwürdigen Fall beobachteten Lesnè und Dreyfuss (10). Es handelte sich um einen Absceß in der Inguinalgegend, der klinisch tuberkulös aussah. In dem Eiter fanden sich Mikroorganismen aus der Gruppe der Paratyphusbacillen. Eine sehr interessante Beobachtung wurde von Dieterlen (11) bei einem Meerschweinchen gemacht, dessen Milz tuberkulöse Veränderungen aufwies. In den Knötchen ließen sich Paratyphusbacillen (Typus B) nachweisen. Auch Küster (12) beschreibt zwei Eiterungsprozesse, die durch die Schottmüllerschen Mikroorganismen hervorgerufen waren. In dem einen Falle handelte es sich um eine Epididymitis. Angeblich bekam der Patient, der an chronischer Gonorrhöe litt, nach dem Genuß von verdorbener Wurst profuse Diarrhöen; 14 Tage später bemerkte er eine schmerzhafte Anschwellung an

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Verlag von Gustav Fischer in Jena.

P. Weise Lith., Jena

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

dem linken Hoden. Im zweiten Falle handelte es sich um eine im Anschluß an eine influenzaartige Erkrankung entstandene Otitis media, deren bakteriologische Untersuchung Paratyphusbacillen im Eiter ergab. Bingel (13) berichtet über einen Fall von Lungenabsceß, welcher in die Bronchien durchgebrochen war und heilte. In dem Sputum fanden sich reichlich Paratyphusbacillen (Typus B), während Urin und Faeces frei von diesen Mikroorganismen waren. Shibayama und Owada (14) gelang es, die Bacillen in dem Eiter eines Pyothorax zu finden, der im Anschluß an eine Schußwunde entstanden war. Eine durch Paratyphusbakterien verursachte Gallenblaseneiterung beobachtete Lovey (15). Der Patient, welcher vor 2 Jahren Typhus durchgemacht und vor 2 Monaten an heftigem Durchfall gelitten hatte, war von einem Kolikanfall heimgesucht worden. Durch die Operation und bakteriologische Untersuchung wurde festgestellt, daß es sich um eine Cholecystitis paratyphosa mit Gallensteinen handelte. Evers und Mühlens (16) teilen auch einen Fall von Cholecystitis paratyphosa mit. In der bakteriologischen Anstalt für Unterelsaß wurden vom Jahre 1907—1909 im ganzen 6 Fälle von Gallenblasenerkrankung beobachtet, bei der die bakteriologische Untersuchung die Anwesenheit von Paratyphusbacillen ergab. Marus (17) gab an, daß ein Patient angeblich im Anschluß an eine Influenza Otitis media bekam und im Eiter Paratyphusbacillen nachgewiesen wurden. In einem anderen Falle zeigte der Kranke während einer chronischen Ohreneiterung mit Cholesteatom cerebrale Symptome im Hirnabsceßeiter und im Blut wurden ebenfalls die Paratyphusmikroben gefunden.

Diesen Erfahrungen schließt sich eine Beobachtung an, welche in dem hiesigen Institut gemacht wurde. Es handelte sich um den Befund von Paratyphusbacillen in dem Eiter aus einem osteomyelitischen Absceß.

Krankengeschichte.

Name: S. G., 1 Jahr alt. 29. Nov. 1909 aufgenommen.

Anamnese: Der Patient wurde mittels der Zange geboren; infolgedessen war sein linker Arm die ersten 3 Wochen nach der Geburt gelähmt. Im übrigen hat sich das Kind in befriedigender Weise entwickelt. Es wurde immer mit Milch, welche im Soxlethschen Apparat sterilisiert worden war, und mit gekochten Schleimsuppen genährt. Die Darmfunktion war gewöhnlich gut, nur nach gelegentlichem Genuß von Wurst stellten sich Durchfälle ein. Etwa 10 Tage vor der Aufnahme in die Klinik fiel es der Mutter auf, daß das bis dahin muntere Kind seinen linken Arm auffällig steif hielt und nicht mehr bewegte. Bei der näheren Untersuchung ergab sich eine Schwellung und Schmerzhaftigkeit an der linken Schulter. Die Eltern waren niemals fieberhaft erkrankt gewesen. Nachträglich wurde erzählt, daß der Patient vor mehreren Wochen aus dem Stuhl auf die linke Schulter gefallen wäre, wobei es indes keine besondere Verletzung davongetragen hätte.

Status: Kräftiges, gut genährtes, wohlgebildetes Kind, gesundes Aussehen. Temperatur 37,6°. Innere Organe sind intakt. Linke Schulter in toto verdickt. Konturen verschwunden. Palpation sehr schmerzhaft. Eine Abnormität des Skelettes nicht festzustellen. Die Schwellung beschränkt sich auf die Gegend des Humeruskopfes, von hier aus allseitig allmählich abfallend. Der Humeruskopf an der richtigen Stelle, Humerusachse normal verlaufend. Völlige Fixations- und Adduktionsstellung, passiv gelingt es, geringe einmalige Bewegungen, und zwar unter großen Schmerzen, auszuführen. Die Haut wenig gerötet. Röntgenplatte ergibt normales Skelett.

Verlauf: Inzision am 4. Dez. 1909; es wurde Eiter gefunden. Nach der Inzision ging die Anschwellung allmählich zurück, das Fieber sank; die Sekretion verminderte sich, so daß der Arm des Kindes wieder hergestellt wurde.

Aus der am 4. Dez. 1909 von der chirurgischen Klinik zur Untersuchung eingesandten Eiterprobe ließen sich auf Nähragar zahlreiche Bakterien isolieren, die zwecks Identifizierung auf verschiedenen Nährböden weitergezüchtet wurden. Gelatine wurde nicht verflüssigt, Milch nicht zur Gerinnung gebracht, Traubenzuckerbouillon wurde vergoren,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in der Lackmusmolke anfangs Säure, nachher Alkali gebildet. Auf Kartoffel entstand ein dicker, feuchter, gelbbräunlicher Belag. Auf der Endo-Platte wuchsen die Bakterien farblos und typhusähnlich, aber etwas üppiger, als die Ebertschen Stäbchen. Sie waren sehr stark beweglich, nach Gram nicht färbbar, und wurden von einem hochwertigen Paratyphusimmunserum bis zur Titergrenze (1 : 100000) agglutiniert. Die Mikroben waren demnach als Paratyphusbacillen (Typus B) anzusprechen. Die Pathogenität der Kultur war so stark, daß $^1/_{500}$ Oese (1,8 cg) hinreichte, eine Maus bei intraperitonealer Impfung innerhalb 30 Stunden zu töten.

Wie kam die Infektion in diesem Falle zustande? Der 1 Jahr alte Kranke hatte niemals an fieberhaften Krankheiten gelitten. Die Eltern hatten auch ebenfalls niemals eine typhusähnliche Erkrankung durchgemacht. Wenigstens wurden die Paratyphusmikroorganismen bei der Mutter in der Zeit, wo das Kind krank war, nicht gefunden. Wenn man die weite Verbreitung dieser Mikrobenart berücksichtigt, so leuchtet es ein, daß zu einer Infektion mit diesen Mikroorganismen immer Gelegenheit vorhanden ist. In diesem Falle ließ sich anamnestisch feststellen, daß das Kind mit Milch, welche angeblich im Soxlethschen Apparat sterilisiert worden war, und mit Schleimsuppen genährt wurde. Gelegentlich erhielt es auch ein kleines Stück Wurst, worauf die sonst normale Darmfunktion gestört wurde. Nach den Untersuchungen von Uhlenhuth (20) und Hübener scheint die Möglichkeit nicht häufig zu sein, daß die Paratyphusbacillen mit der Milch in den Organismus gelangen. Dagegen können sie in der Wurst gar nicht selten nachgewiesen worden. Rommeler (18, 19) fand in Würsten verschiedener Herkunft in 16 Proz., Hübener in 6 Proz. diese Schottmüllerschen Mikroorganismen. Rimpau (18) gelang es, sie in einer einwandfreien Leberwurst zu finden. Im Fleisch gesunder Tiere befinden sie sich ebenfalls gar nicht selten, wie Conradi (19) und Uhlenhuth (20) nachweisen konnten. Angesichts dieser Tatsachen scheint der Schluß nicht von der Hand zu weisen zu sein, daß der Kranke die Krankheitserreger durch infizierte Wurst aufgenommen hatte.

Die einmal in den Organismus eingedrungenen Mikroorganismen wirken nun nicht immer pathogen, sondern können als Saprophyten im Körper sich aufhalten und von ihm ohne nachteilige Folgen ausgeschieden werden. Conradi (18), Gaehtgens (18), Rimpau (18), Matthes (18) und Gundloch (18) gelang es, die Mikroorganismen bei gesunden Menschen mehrfach zu finden. Hübener (20) konnte in einer Wurst, die er und seine Familie, ohne zu erkranken, genossen hatten, Paratyphusbacillen nachweisen. Der sehr interessante, experimentelle Versuch von Conradi (19) zeigt schließlich, daß diese Mikroorganismen tatsächlich durch Nahrungsmittel in den Körper hineingelangen und hier lange Zeit als Saprophyten bleiben können. Er untersuchte in einer Ortschaft, die er seit $4^1/_2$ Jahren als paratyphusfrei kannte, die Exkrete einer 5-köpfigen Familie 3 Tage hintereinander ohne Resultat. Am 4. Tage nahm die Familie eine aus rohem Hackfleisch bestehende Mittags- und Abendmahlzeit ein. Am Tage darauf fanden sich bei der Mutter in den Faeces, bei dem Sohne im Urin Paratyphusbacillen (Typus B); nach weiteren 4 Tagen wurden sie sogar im Blut der Mutter mittels Gallenanreicherung nachgewiesen. Außerdem fanden sie sich in einer Probe des von der Familie genossenen Hackfleisches. Diese saprophytische Vegetationsform kann sich unter Umständen, welche wir noch nicht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kennen, in eine pathogene Form umwandeln. Bei unserem Eiterungsprozesse scheint auch ein Hilfsmoment, durch das die Resistenz des Organismus herabgesetzt worden war, eine wichtige Rolle gespielt zu haben, wie es auch Kranepuhl (6), Küster (12) und Hess (21) erfuhren. In unserem Falle von Osteomyelitis können wir auch ein solches begünstigendes Moment anamnestisch feststellen, nämlich den Sturz des Kindes vor der Erkrankung auf die Schulter, die allerdings keine sichtbare Verletzung zur Folge hatte. Dieses Trauma konnte schon hinreichen, die Gewebe mehr oder minder zu schädigen und ihre Resistenz gegen die Mikroorganismen, die zufällig als Saprophyten mit der Nahrung in den Körper eingedrungen waren, herabzusetzen.

Es ist demnach die Annahme gerechtfertigt, daß die mit der verunreinigten Speise aufgenommenen und im Körper saprophytisch kreisenden Paratyphusbacillen infolge des Traumas günstige Bedingungen für ihre Weiterentwickelung fanden und die Osteomyelitis verursachen konnten.

Literatur.

1) Achard et Bensaude, Infections paratyphoidiques. (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hop. de Paris. Vol. 13. 1896. p. 820.)
2) Widal, Sem. méd. 1897. p. 333.
3) Cushing, A comparative study of some numbers of a paratyphic group of bacilli of the Hogcholera or Bacillus enteritidis (Gärtner) typus, intestinale between the typhus and colon groups. (Bull. of Johns Hopkins Hospital. 1900. p. 156.)
4) Johnston, Paratyphus fever; report of four cases; analysis all reported cases. (Amer. Journ. of medical Scienc. Vol. 124. 1902. p. 187.)
5) Pratt, On the paratyphoid fever and its complications. (Boston med. and surg. Journ. 1903.)
6) Kranepuhl, Absceßbildung durch den Paratyphusbacillus B. (Münchn. med. Wochenschr. 1905. No. 28.)
7) Fischer, Untersuchung über den Unterleibstypus in Schleswig-Holstein. (Klin. Jahrb. 1906. p. 61.)
8) Buchholz, Med. Klinik. 1907. p. 142.
9) Bushnell, Abscess of bone caused by an intestinale bacillus B allied to B. paratyphus. (Bull. of the Johns Hopkins Hospital. 1908. p. 44.)
10) Lesnè et Dreyfuss, Un cas d'abscès in inguinale à bacilles paratyphiques. (Compt. rend. hebd. des séanc. et Mémoires de la soc. de biol. 1907. p. 1210.)
11) Dieterlen, Ueber Pseudotuberkulose bei Meerschweinchen, verursacht durch den Paratyphusbacillus B. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 30. 1909. p. 429.)
12) Küster, Jahresbericht über die Tätigkeit des Untersuchungsamtes in Freiburg i. B. (Hyg. Rundsch. 1908. No. 7.)
13) Bingel, Beiträge zur Kasuistik der Paratyphusinfektion. (Münchn. med. Wochenschrift. 1909. No. 28.)
14) Shibayama u. Owada, Ein Fall von durch den Paratyphusbacillus hervorgerufenen Pyothorax. (Sai-Kin-Gaku. Zashi. 1906. No. 126.)
15) Lovey, Ueber ein Fall Cholecystitis paratyphosa. (Münchn. med. Wochenschr. 1908. p. 15.)
16) Evers u. Mühlens, Cholelithiasis paratyphosa und Paratyphuserkrankung; ein Beitrag zur Frage der Bacillenträger. (Dtsche militärärztl. Zeitschr. 1909. Heft 9.)
17) Marum, Ueber das Vorkommen von Paratyphusbacillus B bei Otitis media. (Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 78. 1908.)
18) Gaehtgens, Ueber das Vorkommen des Paratyphusbacillus im Wasser. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 30. 1909. Heft 3.)
19) Conradi, Originalbericht über die 3. Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie in Wien. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 44. p. 47.)
20) Uhlenhuth, Ibid.
21) Hess, Der Typhusbacillus als Eitererreger. (Münchn. med. Wochenschr. 1910. No. 5.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Zur Frage über den Flecktyphuserreger.

Von Privatdozent **W. Predtjetschensky,**
Vorsteher der propädeutischen Klinik der Medizinischen Frauenhochschule zu Moskau.

Mit 1 Tafel.

Man hätte schon im voraus annehmen können, daß der Erreger des Flecktyphus mindestens während einer bestimmten Periode der Krankheit im peripherischen Blute der Flecktyphuskranken enthalten ist. Daher wandten auch beinahe alle, die sich mit der Frage befaßten, dem Blute ihre Aufmerksamkeit zu. Mit Blutuntersuchungen begann auch ich mein Studium der Frage über den Flecktyphuserreger während der Flecktyphusepidemie, die im Frühjahr 1909 zu Moskau wütete.

Bei diesen Untersuchungen entschloß ich mich, die bereits mehrmals dazu angewandte Zentrifugalkraft zu verwenden, und zwar in einer besonderen von mir entworfenen Modifikation, welche darin besteht, daß man von einer verhältnismäßig großen Quantität des Blutes eines Flecktyphuskranken zuerst die schwersten morphologischen Bestandteile, die roten und weißen Blutkörperchen, durch Zentrifugieren entfernt und die erhaltene trübe Flüssigkeit dann einer dauernden stärkeren Zentrifugierung unterwirft, um die leichtesten der im Blute zirkulierenden Elemente in Form eines geringen Niederschlages auszuscheiden, in dem auch die Mikroorganismen enthalten sein müssen, falls solche im Blute des betreffenden Kranken vorhanden sind.

Die Untersuchungsmethodik war kurz folgende: Aus einem tiefen Einstiche wird das Blut in das zu Engels Alkalimeter gehörige große Mischröhrchen gesammelt und daselbst mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, die eine Beimischung von 0,2 Proz. Ammoniumoxalat enthält, um dem Gerinnen des Blutes vorzubeugen. Nun bläst man die Mischung in ein Zentrifugengläschen und zentrifugiert. Ist nun der größere Teil der roten und weißen Blutkörperchen zu Boden gesunken, so entfernt man mittels eines Saugröhrchens die über dem Niederschlage sich befindende trübe Flüssigkeit in ein anderes reines Gläschen und zentrifugiert nun abermals, und zwar dieses Mal stärker und länger. Hierbei bildet sich am Boden des Gläschens ein geringer rötlicher Niederschlag, über welchem sich nunmehr eine vollkommen klare Flüssigkeit befindet; letztere wird entfernt. Von dem Niederschlage aber bereitet man Präparate in Form dünner Ausstriche, die nun auf dieselbe Weise fixiert und gefärbt werden, wie die Blutausstriche.

Bei Giemsa-Färbung sieht man an solchen Präparaten mit dem Mikroskop sowohl rote und weiße Blutkörperchen als auch eine riesige Menge von Bizzozero-Plättchen. Auch Mikroorganismen sind an solchen Präparaten sichtbar, sofern solche im Blute des Kranken vorhanden waren.

Selbstredend wird die Verdünnungsflüssigkeit vor der Anwendung mehrmals filtriert und ebenso wie die Nährböden sterilisiert; Saugröhrchen und Zentrifugengläschen werden zuerst sorgfältig mit destilliertem Wasser und schließlich mit der erwähnten Verdünnungsflüssigkeit abgespült.

Unter Anwendung dieser Methode gelang es mir, in den Ausstrichen des Blutes, welches ich den Flecktyphuskranken des II. städtischen und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Sokolnitzschen Krankenhauses entnahm, beinahe jedesmal die Anwesenheit eines und desselben Mikroorganismus festzustellen. Es war ein Stäbchen mit abgerundeten Enden und mit einer helleren mittleren Zone. Auf den ersten Blick hätte man den Eindruck gewinnen können, als sei es ein Diplococcus, doch erwies die aufmerksamere Beobachtung einer ansehnlichen Menge von Präparaten, die von 50 Flecktyphuskranken stammten, daß es ein Stäbchen ist, welches öfter einzeln als haufenweise daliegt, wobei die Form dieses Stäbchens vielfache Aenderungen aufweist, eine ganze Reihe Uebergangsformen zwischen der eines deutlichen Stäbchens von einer gewissen Länge und der Kreisform eines Coccus. Um dem Einwande vorzubeugen, es handele sich hier um eine zufällige Verunreinigung durch Mikroorganismen von außen her, wurde die Lösung mehrmals frisch bereitet, alle Gefäße und Instrumente wurden sorgfältig mit sterilem und mehrmals filtriertem destillierten Wasser ausgespült, und es fand sich stets in den Ausstrichen des Blutes von Flecktyphuskranken ein und derselbe oben beschriebene Mikroorganismus. In einigen besonders schweren Fällen waren außer diesem noch hier und und da Kokken und längere Stäbchen vorhanden, jedoch nur höchst selten und ausgesprochen zufällig. Als beständig vorhanden konnte nur das erwähnte Stäbchen nachgewiesen werden.

Zu gleicher Zeit entnahm ich Blutproben auch von Variola, Scharlach- und Masernkranken, und konnte in keiner derselben das erwähnte Stäbchen vorfinden.

Die beständige Anwesenheit des oben beschriebenen Stäbchens im Blute der Flecktyphuskranken und das vollständige Fehlen desselben im Blute der anderen Kranken ließ mich annehmen, daß diesem Stäbchen eine ätiologische Bedeutung für den Flecktyphus zukommt.

Um nun jede Möglichkeit einer Verunreinigung auszuschließen und zugleich meine im Frühjahre 1909 angestellten Beobachtungen einer neuen Prüfung zu unterwerfen, entschloß ich mich im Dezember desselben Jahres, als die Flecktyphusepidemie in Moskau von neuem zu wüten begann, das Blut aus den Venen zu entnehmen, was mir auch der Umstand ermöglichte, daß die Flecktyphusabteilung des II. städtischen Krankenhauses sich in unmittelbarer Nähe von der Klinik befand, an welcher ich als Vorsteher tätig war. Dazu wurde der Oberarm des Patienten durch eine Gazebinde fest zugeschnürt, die Haut um die Plica cubiti sorgfältig zuerst mit Spiritus, dann mit Aether gewaschen, und schließlich mit Jodtinktur bestrichen; aus der geschwollenen Vene wurde das Blut mittels einer sterilisierten 5 ccm-Luer-Spritze entnommen und sofort in ein Zentrifugengläschen gebracht, welches zuvor sorgfältig sterilisiert war und die oben bereits erwähnte Verdünnungsflüssigkeit enthielt (physiolog. Kochsalzlösung + 0,2 Proz. Ammoniumoxalat).

Unter Anwendung dieser Untersuchungsmethodik sah ich ausnahmslos jedesmal an den gefärbten Ausstrichen ein und dasselbe Stäbchen, welches ich früher gefunden hatte, immer wieder. Die fortschreitende technische Uebung erschloß mir sogar die Möglichkeit, unter Anwendung einer größeren Menge von Blut überaus demonstrative Präparate herzustellen, wo das erwähnte Stäbchen massenhaft, haufenweise zu sehen war, als wäre es eine Reinkultur (s. Photogr. No. 1).

Bei diesen Untersuchungen bemerkte ich bald, daß die Anzahl der im Ausstriche vorhandenen Stäbchen nicht nur von der Technik, sondern auch von der Krankheitsperiode abhängt, während welcher das Blut entnommen war. Das zwischen dem 6. und 9. Tage der Krankheit ent-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nommene Venenblut lieferte die am meisten demonstrativen Präparate. Dagegen war sowohl zu Anfang der Krankheit, als auch gegen Ende derselben die Zahl der Stäbchen geringer. Doch fand ich, wie bereits erwähnt, stets und ausnahmslos bei aufmerksamer Untersuchung mehrerer Präparate im Blute eines jeden Flecktyphuskranken einzelne Exemplare dieses Stäbchens.

Die Tatsache, daß im Blute der Flecktyphuskranken immer ein und dasselbe Stäbchen zu finden ist, unter gewissen Verhältnissen sogar in solcher Fülle, daß es den Anschein hat, als wäre es eine Reinkultur, veranlaßte mich denn auch, dieses Stäbchen auf verschiedene Nährböden zu säen, um es gesondert in Reinkultur zu erhalten.

Solange ich aber zu diesem Zwecke das aus der Fingerkuppe entnommene Blut auf die allgemein übliche Weise in Reagensgläschen mit etwas Bouillon, Agar und anderen Nährböden säte, erhielt ich dieselben unbestimmten Resultate wie meine Vorgänger, die sich mit der Untersuchung des Blutes der Flecktyphuskranken befaßten. Als ich aber dazu eine größere Quantität des aus der Armvene, meist zwischen dem 6. und 9. Tage der Krankheit entnommenen Blutes zu verwenden begann und dasselbe in größere Flaschen mit etwa 200 ccm Bouillon säte, erhielt ich stets die Reinkultur ein und desselben Stäbchens, welches in keiner seiner mikroskopischen Eigenschaften sich von dem an trockenen Präparaten konstatierten unterschied. Von einem und demselben Kranken entnahm ich mehrmals alle 2 Tage eine Blutprobe, und das Resultat blieb das gleiche.

Die Resultate der 46 Untersuchungen des Blutes bei 38 Flecktyphuskranken, über welche ich zurzeit verfüge, bei denen das Blut ausschließlich den Venen entnommen wurde, erlauben es mir, folgende Behauptung zu äußern:

Nimmt man 2—5 ccm Venenblut von einem Flecktyphuskranken zwischen dem 6. und 9. Tage der Krankheit und sät es in eine Flasche mit 200 ccm Bouillon, so erhält man in einer überwiegend großen Anzahl von Fällen am nächsten oder am dritten Tage die Reinkultur immer ein und desselben Stäbchens, welches alle weiter unten geschilderten Eigenschaften besitzt, und dem, meiner Anschauung nach, eine ätiologische Bedeutung für den Flecktyphus zukommt.

Hierbei wächst in manchen Fällen die Stäbchenkultur deutlich bemerkbar schon am anderen Tage und trübt diffus die Bouillon, in anderen Fällen wächst sie schwächer und langsam in Form von graulichen Klumpen, die sich über der Blutschicht lagern, und man ist dann genötigt, während 3—5 Tagen die Flasche, ohne sie zu öffnen, tüchtig zu schütteln, ehe man die Bouillon diffus getrübt sieht und ein deutliches Wachstum des Stäbchens vor sich hat, das nunmehr die Fähigkeit aufweist, sich auf anderen Nährböden fortzupflanzen.

Das morphologische Aeußere und die hauptsächlichsten biologischen Eigenschaften dieses Stäbchens sind folgende: Es ist ein ziemlich dickes, aber sehr kurzes Stäbchen mit abgerundeten Enden. Dem Bestande des Nährbodens und der Züchtungsdauer entsprechend, nimmt es verschiedene Formen an: Auf Schrägagar gezüchtet, erscheint es am meisten kurz und dünn; hier hat es beinahe die Form eines Diplococcus (Photogr. No. 2). Auf Bouillon enthält man dickere und längere Stäbchen. Sehr leicht und schnell bilden sich Involutionsformen, wie z. B. eine Ovoidform

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

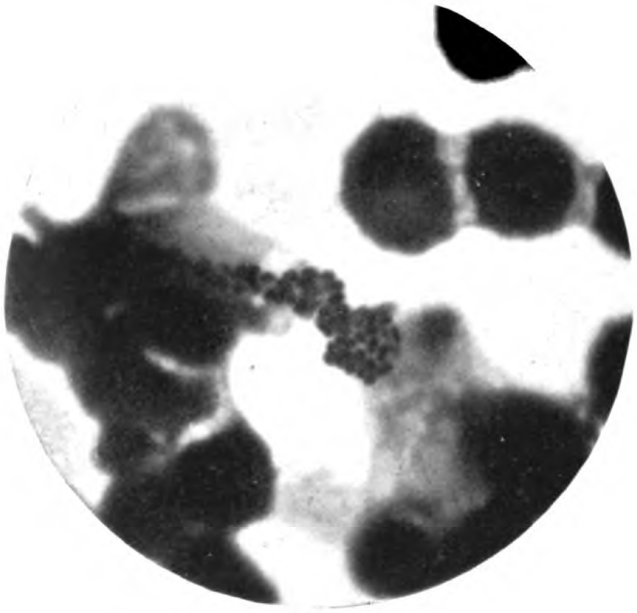


Fig. 1.

Fig. 2.

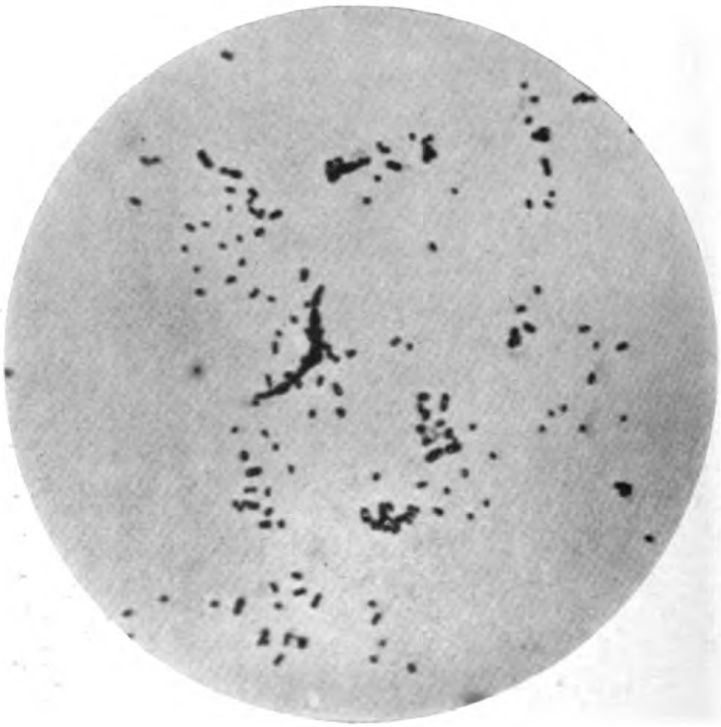


Fig. 3.

Verlag von Gust

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

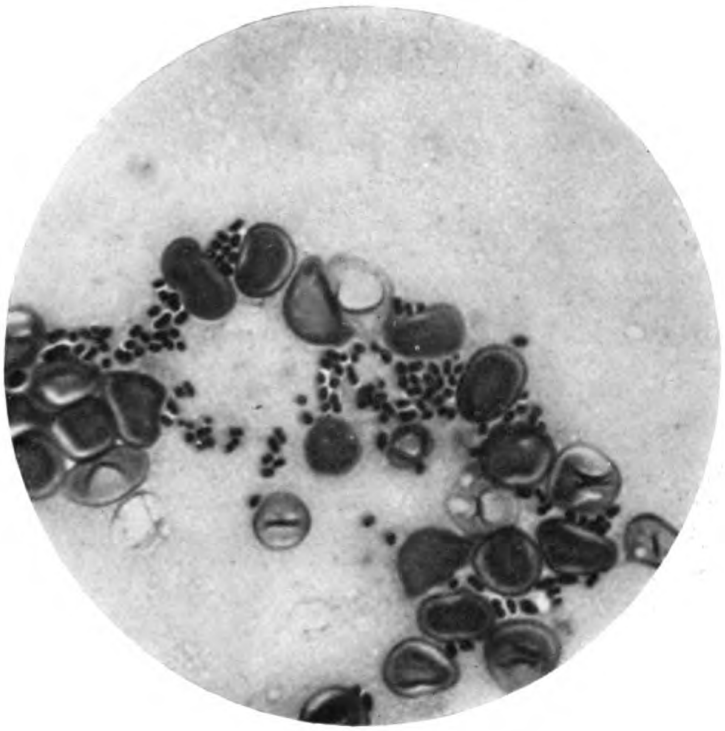


Fig. 5.

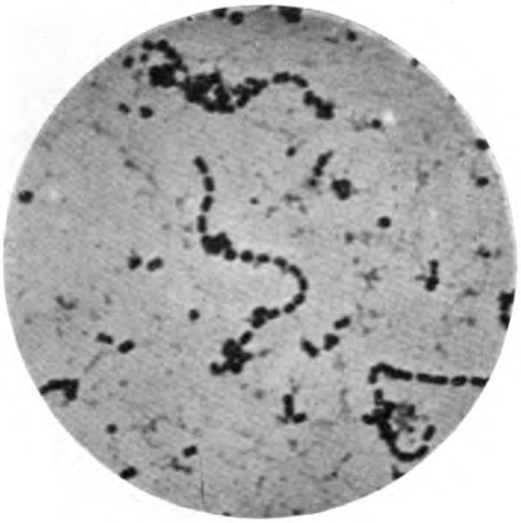


Fig. 4.

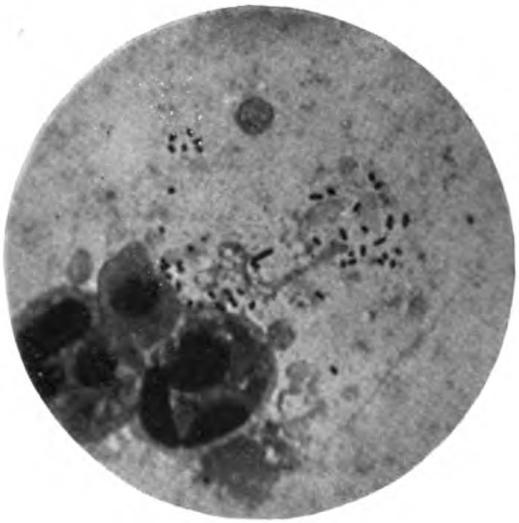


Fig. 6.

Fischer in **Jena.**

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

mit zugespitztem Ende, die einer Kugel, manchmal eines längeren Zapfens (Photogr. No. 3). In manchen Fällen zeigt die Bouillonkultur eine Masse von längeren Ketten, die aus dicken und kurzen Diplobacillen bestehen (Photogr. No. 4). Alle diese Formen weisen die charakteristische sogenannte Polfärbung auf. Nach Gram färbt sich das Stäbchen nicht; es weist ferner weder aktive Bewegung noch Cilien oder Flagellen auf. Wächst gut auf allen Nährböden. Die Bouillon wird energisch getrübt, wobei sich am Boden des Glases ein umfangreicher graulicher Niederschlag bildet, der anfangs locker erscheint, sich aber später in eine dickflüssige Masse verwandelt, die sich nicht leicht umrühren läßt. In einigen Kulturen bildet sich über der Bouillon eine lockere, dünne Schicht, die beim Schütteln der Flasche leicht zu Boden fällt. Die Milch gerinnt langsam, erst am 3. oder am 4. Tage. Gelatine wird nicht verflüssigt. Auf Schrägagar erhält man üppiges Wachstum in Form einer glänzenden, graulich-weißen Schicht; Agarkondensationswasser verwandelt sich in eine vollkommen trübe, klebrige Masse. Auf Agargelatine wächst das Stäbchen kümmerlich der Einstichlinie entlang. Auf Kartoffelschnitten erhält man eine ziemlich dichte, mattgraue Schicht, ohne daß sich die Gase in Blasen ausscheiden; später nimmt diese Schicht eine bräunlich-graue Farbe an. Auf traubenzuckerhaltiger Bouillon bildet es keine Gase, verwandelt aber die alkalische Reaktion in eine deutlich sauere. Die Bouillonkultur gibt keine Indolreaktion. Nähragar nach Conradi und Drigalski gibt üppige Kolonieen von blauer Farbe, die erst nach 3 Tagen am Rande eine hellrosa Farbe aufweisen. Desgleichen gibt der Padlewsky-Nährboden mit Malachitgrün goldgelbe Kolonieen, die erst nach 3—4 Tagen eine deutlich sichtbare grüne Farbe annehmen. Auf Omeljanski-Nährboden gibt die Kultur des Stäbchens eine allmählich, langsam zutage tretende rote Färbung ohne Gasentwickelung.

Die Agglutinationsversuche ergaben folgende Resultate: Das Blutserum der Personen, die den Flecktyphus überstanden hatten (5—15 Tage, nachdem die Temperatur gefallen), agglutinierte die Reinkultur des Stäbchens in einer Verdünnung von 1 : 10 innerhalb 1 Stunde, in der Verdünnung von 1 : 20 in 2 Stunden und in der Verdünnung 1 : 40 erst in 4 Stunden. Weitere Verdünnungen des Blutserums agglutinierten die Reinkultur des Stäbchens nicht mehr, selbst in 24 Stunden nicht. Parallel wurden Versuche gemacht mit dem Blutserum von Personen, die den Unterleibstyphus oder Rekurrens überstanden hatten: Die Agglutination trat nicht ein, selbt wenn ein solches Serum sogar in einer Verdünnung von 1 : 10 volle 24 Stunden auf die Stäbchenkultur einwirkte. Opsonischer Index = 1,3.

Bei Impfungen hat sich die Reinkultur des von mir nachgewiesenen Stäbchens für Mäuse, Kaninchen und Meerschweinchen als virulent erwiesen. Große Quantitäten des Impfmaterials töteten die Tiere innerhalb der ersten 24 Stunden, wobei in der Leber und in der Milz, bei Mäusen auch im Blute eine riesige Menge der von mir entdeckten Stäbchen sich vorfand (Photogr. No. 5). Kleinere Quantitäten des Impfmaterials riefen einen krankhaften Zustand hervor, der bei Kaninchen und Meerschweinchen ein ständiges Fieber bedingte (bis 41° C) ohne jegliche Lokalerscheinungen, oder mit Eiterung der Impfstelle. An den Ausstrichen aus den Organen der Tiere erscheint das Stäbchen von einer deutlich sichtbaren Kapsel umgeben.

Ein Mikroorganismus, der alle diese morphologischen und biologischen Eigenschaften besitzt, ist, soviel ich weiß, bis heute noch von niemandem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beschrieben worden. Es ist ein ganz eigenartiges Stäbchen, das einerseits an das Peststäbchens erinnert, andererseits wiederum gewisse Eigenschaften aufweist, die es der Kapselbacillengruppe, Bacillus mucosus capsulatus Fricke, nahestellen.

Durch meine Untersuchungen ist es erwiesen, daß das von mir entdeckte Stäbchen sich im Blute der Flecktyphuskranken in einer verhältnismäßig geringen Menge befindet, die aber zwischen dem 6. und dem 9. Tage der Krankheit erheblich zunimmt. Dieser Umstand ist es, der uns dazu nötigt, eine möglichst große Quantität des Blutes, und zwar am 6. oder 7. Tage der Krankheit zu entnehmen, um sie auf Nährböden zu säen. Andererseits übt wiederum das Blut des Kranken auf das Wachstum des Stäbchens einen hindernden Einfluß aus, und um denselben zu vermeiden, ist man genötigt, eine größere Quantität Bouillon, etwa 200 ccm, zu verwenden.

Folgender Versuch veranschaulicht diese Tatsache: Einem zweifellos Flecktyphuskranken wurden am 7. Tage der Krankheit 5 ccm Blut aus der Armvene entnommen. Davon wurde 1 ccm nach meiner Methode zu Ausstrichen verarbeitet, die übrigen 4 ccm wurden in 4 Reagensgläschen mit Bouillon gesät — also 1 ccm Blut in jedes Reagensgläschen. Die Ausstriche boten das bereits geschilderte Bild des Stäbchens. Von den 4 Reagensgläschen aber blieben 3 vollkommen steril, das vierte bot ein dermaßen kümmerliches Wachstum des Stäbchens, daß die Versuche, den Inhalt auf andere Medien zu verimpfen, vollständig erfolglos blieben. Am nächsten Tage wurden 4 ccm Blut von demselben Kranken in eine größere Flasche mit etwa 200 ccm Bouillon gesät, und das Resultat war eine typische Kultur desselben Stäbchens.

Daraus ist zu ersehen, daß man, um eine Reinkultur zu erhalten, erstens ein größere Quantität Blut verwenden muß, und zweitens, dieselbe einer größeren Menge des aufnehmenden Mediums zuzusetzen ist.

Ferner konnte ich, wenn ich am 10.—14. Tage der Krankheit das Venenblut entnahm und dessen größeren Teil in eine Flasche mit 200 ccm Bouillon säte, das übrige Blut aber zu Ausstrichen verarbeitete, folgende Tatsache konstatieren: Die Bouillon blieb vollkommen steril, während in den Ausstrichen deutlich die beschriebenen Stäbchen zu sehen waren, wenn auch nur in geringer Anzahl. Offenbar hatten diese Stäbchen bereits während ihres Aufenthalts im Blute des Kranken ihre Fähigkeit, sich auf den Nährböden fortzupflanzen, eingebüßt.

Um also eine Reinkultur des von mir entdeckten Stäbchens zu erhalten, bedarf es einer Reihe von Maßregeln.

Die Tatsache, daß es mir gelungen ist, aus dem Blute des Flecktyphuskranken stets ein und dasselbe eigenartige Stäbchen in Reinkultur zu züchten, kann ich nur der erfolgreichen Kombination dieser erwähnten Maßregeln zuschreiben. Soweit mir bekannt, hat bis zur allerneuesten Zeit noch niemand systematisch größere Quantitäten des von einem Flecktyphuskranken zwischen dem 6. und 9. Tage der Krankheit entnommenen Venenblutes auf größere Quantitäten von Bouillon gesät. Daher war es auch bis jetzt nicht gelungen, dermaßen beständige und lehrreiche Resultate zu erzielen.

Bei Untersuchungen des Venenblutes anderer Kranken (Endocarditis ulcerosa, Polyarthritis rheumatica acuta, Typhus abdom. u. a.), die unter vollkommen identischen Verhältnissen nach derselben Methode unternommen wurden, wurde das beschriebene Stäbchen absolut niemals be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

obachtet; entweder blieb die Bouillon steril, oder es wuchsen ganz andere Mikroorganismen.

Besonders lehrreich war in dieser Beziehung folgender Fall: In der Flecktyphusbaracke wurde am 7. Tage nach der Erkrankung ein Kranker untergebracht, der einen charakteristischen Flecktyphusausschlag aufwies. 5 ccm seines Venenblutes wurden in eine Flasche mit 200 ccm Bouillon gesät. Schon am nächsten Tage wurde üppiges Wachstum eines Stäbchens konstatiert, welches jedoch ganz anders erschien, als das oben beschriebene. Es war nämlich aktiv beweglich und wies alle übrigen Kennzeichen und Merkmale des Eberthschen Unterleibstyphusstäbchens auf. Das Blutserum dieses Kranken gab am 12. Tage nach der Erkrankung Widals Reaktion, und die Krankheit verlief nun weiter als typischer Unterleibstyphus. Auf diese Weise war hier also das klinische Bild zu Anfang der Krankheit dem Flecktyphus ähnlich, was auch den Umstand bedingte, daß der Patient in der Flecktyphusbaracke untergebracht wurde, doch ergab die bakteriologische Untersuchung seines Blutes das Vorhandensein des Eberthschen und nicht desjenigen Stäbchens, welches ich aus dem Blute der Flecktyphuskranken zu züchten gewohnt war, was auch dem weiteren Verlaufe der Krankheit vollkommen entsprach.

Als ich mich bei meinen Untersuchungen des Blutes der Flecktyphuskranken bereits auf ein deutlich positives Resultat stützen durfte, versuchte ich auch, mein Stäbchen in den Organen der an Flecktyphus Verstorbenen zu suchen. Ich bereitete Ausstrichpräparate aus Milz, Leber und Lungen, säte auch das Herzblut auf 200 ccm Bouillon. Es ergab sich folgendes: In den Ausstrichen aus den Organen findet sich mein Stäbchen in sehr geringer Anzahl, meist mit anderen Mikroorganismen untermengt. Daher war es auch sehr schwer, dasselbe dort herauszufinden, so daß ich die Tatsache, daß ich es doch fand, nur dem Umstande zuschreiben darf, daß mein Auge sich bereits an die äußeren Kennzeichen und Merkmale des Stäbchens genügend gewöhnt hatte, um es inmitten der anderen Mikroorganismen leicht zu erkennen. Die Saatproben des Herzblutes zweier an Flecktyphus Verstorbenen ergaben ein negatives Resultat.

Die Flecktyphuskranken leiden bekanntlich sehr oft an scharfem Katarrh der Atmungswege. Dieser Umstand veranlaßte mich nach einem gründlichen Studium der Eigenschaften meines Stäbchens, das Sputum der Flecktyphuskranken zu untersuchen. Ich sammelte also dasselbe unter strenger Beachtung aller nötigen Maßregeln, um es gegen zufällige Verunreinigung zu schützen, bereitete Ausstrichpräparate, färbte sie mit verdünntem Karbolfuchsin und sah eine bewunderungswürdige Menge meiner Stäbchen. Bei einigen Flecktyphuskranken boten die aus dem ziehbaren, schleimigen Sputum bereiteten Ausstriche ein Bild, welches lebhaft an eine Reinkultur meines Stäbchens erinnerte (Photogr. No. 6). Wurde ein solches Sputum auf Agar gegossen, so gab es äußerst leicht eine gute Reinkultur des Stäbchens.

Diese Tatsache erlaubt es mir, die Anschauung zu äußern, daß möglicherweise das Sputum mit zu den Faktoren gehört, die die Fortpflanzung der Krankheit ermöglichen. Mit anderen Worten: Sind nicht die Verbreitungswege des Flecktyphus mit denen des Milzbrandes, der Pest und der vielen anderen Krankheiten identisch? Selbstredend muß diese Frage erst durch weitere detailmäßige bakteriologische Untersuchungen erörtert werden. Desgleichen wären auch zahlreiche und ein-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gehende Untersuchungen betreffs der Resultate, die man erhält, wenn man das Blut der Flecktyphuskranken auf Nährböden sät, im höchsten Grade erwünscht.

Denn nur dann könnte die Frage, ob dem von mir gefundenen Stäbchen eine ätiologische Bedeutung für den Flecktyphus zukommt, endgültig beantwortet werden.

Nachdruck verboten.

Recherches sur la présence de sang dans l'appareil digestif de quelques parasites.

[Institut d'Hygiène et de Parasitologie de l'Université de Lausanne.]

Par **B. Galli-Valerio** et **O. de Bélovodski.**

Avec 1 figure.

Le rôle pathogène des parasites qui se nourrissent de sang, est très important: Ils provoquent d'une façon directe des anémies, et ils peuvent transmettre d'autres parasites. Il est par conséquent utile, de disposer de méthodes simples, rapides et sûres, pour pouvoir contrôler si un parasite donné se nourrit réellement de sang. La chose est d'autant plus importante que, comme un de nous l'a déjà fait remarquer[1]), on a accusé certains arthropodes d'inoculer des maladies à hématozoaires ou à hématophytes, sans avoir vérifié si ces arthropodes se nourrissent réellement de sang.

Si dans bien des cas, l'examen direct du contenu intestinal d'un parasite, peut démontrer la présence de globules rouges du sang fraîchement absorbé, dans la grande majorité des cas, il est nécessaire d'appliquer à cette recherche, les procédés appliqués au diagnostic des taches de sang. Après de nombreux essais, nous nous sommes décidés pour deux méthodes:

1° La méthode d'Einhorn[2]) à papier de benzidine, que nous avons appliquée surtout avec la modification proposée par Weinberger[3]). De petites listes de papier filtre étaient trempées, au moment de la recherche, dans une solution saturée de benzidine de Merck dans l'acide acétique, et séchées. On les trempait alors, dans la solution dans laquelle on soupçonnait la présence de sang, et immédiatement après, dans l'eau oxygénée 3 %. La coloration bleu du papier submergé (celle des bords et des extrémités non submergées n'a pas de valeur), indiquait la présence de sang. Avec le papier filtre que nous avons employé, nous n'avons jamais obténu par ce procédé, la coloration bleu, si la solution ne contenait pas de sang[4]). La réaction était encore nette, avec des dilutions de sang à 1 : 1000. Au delà de cette limite, les résultats étaient incertains: À 1 : 10000, le papier se colorait faiblement au centre, un peu plus sur les bords; à 1 : 100000 il n'y avait qu'une légère coloration bleu des bords, sans valeur pour le diagnostic. Du sang de Mus de-

1) Galli-Valerio, B., Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 39. 1907. p. 625.
2) Deutsch. med. Wochenschr. 1907. No. 27.
3) München. med. Wochenschr. 1908. No. 49. p. 2538.
4) On peut cas échéant, débarrasser le papier des traces de fer, en le lavant aux acides. (Bordas, Sem. méd. 1910. p. 117.)

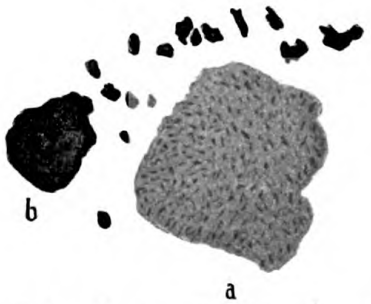
Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

cumanus et de l'homme chauffé, après avoir été desséché, à 130° et 150° pendant $^1/_2$ h. dans l'étuve à sec, a donné réaction positive. Dans nos recherches, la méthode d'Einhorn, a servi seulement comme indicateur: Quand elle était positive, on passait à la recherche des cristaux d'hémochromogène.

2° La méthode de la recherche des cristaux d'hémochromogène. Comme on sait, cette méthode suivant la technique de Lecha-Marzo[1]) consiste à évaporer sur un porte-objet le liquide dans lequel on soupçonne la présence de sang et à y ajouter: une goutte d'eau chlorée (ou d'une solution aqueuse ou alcoolique de iode), une de pyridine et une de sulfure d'ammonium. On couvre avec un couvre-objet, et s'il y a du sang, on trouve au microscope des cristaux d'un rouge plus ou moins vif, que Lecha-Marzo avait considéré de chlor- ou iodhématine, mais qui, comme Puppe et Kürbitz ont démontré[2]), ne sont que des cristaux d'hémochromogène. Ils les ont obténus, aussi en employant seulement une goutte de pyridine et de sulfure d'ammonium. Après quelques essais, nous avons supprimé aussi l'eau chlorée, et n'avons plus employé que la pyridine et le sulfure d'ammonium. On évaporait sur un porte-objet un peu de sang ou du liquide dans lequel on soupçonnait sa présence, ou bien on y plaçait un peu de poudre provenant d'une tache desséchée ou d'un parasite pulvérisé; on ajoutait une goutte de pyridine et une de sulfure d'ammonium en couvrant avec un couvre-objet. S'il y avait suffisamment de sang, on notait déjà à l'œil nu, la présence de petits points rouge-brillants, extrêmement caractéristiques. Au microscope, on trouvait alors les cristaux d'hémochromogène, isolés les uns des autres, en petits amas, en étoiles, d'un rouge très intense, se détachant nettement sur des taches d'un rouge-brillant, taches souvent entourées d'une zone jaune pâle (fig. 1). Cette constatation, ne réclamait qu'un examen avec l'oc. 3 et l'obj. 3 de Leitz (gross. 80) et, très rarement, quand il y avait peu de cristaux, on le completait avec l'obj. 7 (gross. 480). Ça contrairement à ce que nous voyons affirmé, par Mlle. Tymschouk[3]) qui les dit surtout visibles par l'immersion.



Tache de sang de l'homme sur fer rouillé.
a Cristaux d'hémochromogène.
b Rouille.
(Oc. 3. ob. apoc. 4 mm. tube 170 mm. Ch. claire.)

Les cristaux d'hémochromogène, palissaient et disparaissaient, dans la majorité des cas, très vite, si on laissait sécher la préparation. Ils se conservaient, au contraire, fort bien si on les plaçait en glycérine, et mieux encore dans la gélatine de Grübler. Nous en gardons ainsi de très bien colorés dépuis 3 mois et $^1/_2$. L'affirmation de Mlle. Tymschouk[4]) que cette méthode présente le grand inconvénient de ne fournir que des cristaux dont l'existence est relativement courte (combien de temps?), ne nous semble donc

1) Gazeta med. del sur de España. 1908. 5 déc.
2) Cités par Uhlenhuth et Weidanz, Praktische Anleitung zur Ausführung des biologischen Eiweißdifferenzierungsverfahrens. Jena 1909. p. 33.
3) La réaction microcristallographique d'hémochromogène. [Thèse de Lausanne.] 1910. p. 16.
4) Travail cité p. 17.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

pas avoir de valeur. Nous n'avons trouvé aucun avantage à chauffer la préparation, ni à employer la modification proposée par De Dominici[1]) qui consiste à remplacer le sulfure d'ammonium par une solution aqueuse saturée de sulfate d'hydrazine, chauffant ensuite à la flamme à coloration pourpre de la préparation. Contrairement à Kobert et Donogany, nous n'avons pas obtenu de cristaux d'hémochromogène, en employant exclusivement la pyridine. La réaction des cristaux d'hémochromogène est très sensible: Nous avons obtenu des cristaux, avec du sang de l'homme dilué à 1:2000 (c. c. 0,05, 0,025, traces) et avec du sang sec de Mus decumanus et de l'homme, chauffé dans l'étuve à sec 1 h. à 120°, ½ h. à 130° et à 150°. Des cristaux, nous les avons aussi obtenus, d'une solution de formaline 1% dans laquelle avaient séjournée des organes, de taches de sang lavées au savon de marseille, de taches de sang sur du vieux fer rouillé. Là où la réaction des cristaux d'hémochromogène n'a pas réussi, la méthode de Teichmann et ses modifications (à l'acide iodhydrique, à l'acide propionique) ont échoué aussi. Avec Puppe et Kürbitz, nous considérons cette méthode comme la plus simple, pratique, rapide et sûre pour la recherche du sang, et c'est justement pour ça que nous l'avons choisie pour nos recherches sur les parasites.

Nous sommes sûrs que tous ceux qui l'auront essayée, ne la considérons pas une méthode peu commode à cause de l'emploi de réactifs à odeur désagréable, comme écrit Mlle. Tymschouk, quand ces réactifs sont si simples, si faciles à avoir et à garder; ni ils trouveront non plus, comme Mlle. Tymschouk affirme, qu'on peut confondre les cristaux, quand il y en a peu, avec des bacilles.

Voici résumés dans un tableau, les résultats de l'application des méthodes au papier de benzidine et des cristaux d'hémochromogène; faite par nous au sang de différentes espèces animales, avant d'appliquer ces méthodes, à la recherche du sang chez quelques parasites. Dans ce tableau, comme dans celui qui suivra, le signe + indique réaction positive et le signe —, réaction négative. (Vide tableau p. 221.)

Ce tableau nous démontre, que par les deux procédés que nous avons employé, la réaction a été positive avec tous les sangs avec lesquels nous avons expérimenté. La méthode des cristaux d'hémochromogène, comme du reste celle de Teichmann, ne permet naturellement pas de se prononcer sur l'espèce animale d'où le sang provient. La variabilité dans la dimension et dans la coloration des cristaux d'hémochromogène, est en effet très grande chez différents individus d'une même espèce animale.

Après ces essais, nous avons appliqué les deux méthodes indiquées, à la recherche du sang dans l'appareil digestif de quelques parasites. Dans les cas dans lesquels ces deux méthodes nous ont donné un résultat négatif, nous avons répété les recherches avec la méthode de Teichmann et ses modifications, et toujours nous avons obtenu aussi avec ces procédés, un résultat négatif.

Voici résumée dans un tableau, cette seconde série de recherches. (Vide tableau p. 222.)

---

1) Rev. de méd. légale. 1909. p. 290.
2) Travail cité p. 17.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Espèces animales	Réactions au papier de benzidine	Réactions cristaux d'hémochromogène
1	Homo sapiens		
	sang frais	+	+
	„ sec dépuis 5 ans	+	+
2	Talpa europaea		
	sang sec dépuis 5 ans	+	+
3	Crocidura aranea		
	sang sec dépuis 5 ans	+	+
4	Erinaceus europaeus		
	sang sec dépuis 5 ans	+	+
5	Canis familiaris		
	sang frais	+	+
6	Lepus domesticus		
	sang frais	+	+
7	Lepus timidus		
	sang sec dépuis 2 ans	+	+
8	Cavia cobaya		
	sang frais	+	+
9	Mus decumanus		
	sang sec dépuis 5 ans	+	+
10	Mus rattus		
	sang frais	+	+
	„ sec dépuis 5 ans	+	+
11	Mus musculus		
	sang frais	+	+
	„ sec dépuis 5 ans	+	+
12	Myoxus avellanarius		
	sang sec dépuis 5 ans	+	+
13	Equus caballus		
	sang frais	+	+
14	Bos taurus		
	sang frais	+	+
15	Ovis aries		
	sang frais	+	+
	„ putréfié dépuis 1 mois	+	+
16	Sus scrofa domestica		
	sang frais	+	+
17	Alauda arborea		
	sang sec dépuis 15 jours	+	+
18	Erithacus rubecola		
	sang sec dépuis 15 jours	+	+
19	Ruticilla phoenicurus		
	sang sec dépuis 6 ans	+	+
20	Parus major		
	sang sec dépuis 6 ans	+	+
21	Hirundo rustica		
	sang sec dépuis 6 ans	+	+
22	Gallus domesticus		
	sang frais	+	+
	„ sec dépuis 5 ans	+	+
23	Phasianus colchicus		
	sang sec dépuis 5 ans	+	+
24	Rallus aquaticus		
	sang sec dépuis 6 ans	+	+
25	Lacerta viridis		
	sang sec dépuis 15 jours	+	+
26	Rana esculenta		
	sang frais	+	+
27	Bufo vulgaris		
	sang frais	+	+
	„ sec dépuis 2 ans	+	+
28	Salamandra maculosa		
	sang frais	+	+
29	Perca fluviatilis		
	sang frais	+	+
30	Carassius auratus		
	sang frais	+	+

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Parasite	Réactions au papier de benzidine	Réactions cristaux d'hémochromogène	Observations
1	Fasciola hepatica L.	+	+	
2	Strongylus apri Gm.	—	—	
3	Ascaris lumbricoides L.	—	—	M. Askanazy[1]) par la réaction du bleu de Prusse, a constaté chez ces 2 espèces, la présence de fer, qu'il considère dériver de l'hémoglobine. En traitant des extraits de ces 2 espèces et de F. hepatica par le ferrocyanure et le sulfocyanure de K, nous avons obténu les réactions bleu et rouge. Mais tandis que dans la dernière espèce nous avons réellement constaté la présence de sang, chez les 2 autres nous n'avons pas pu la démontrer. Il nous semble donc que la question de la présence de sang chez T. trichiurus et A. lumbricoides reste ouverte
4	Trichocephalus trichiurus L.	—	—	
5	Hirudo medicinalis L.	+	+	Cette sangsue était à jeun au moins dépuis 6 mois
6	Argas persicus Fisch.	+	+	Exemplaires complètement desséchés, provenant de l'île de Djerba (Tunisie)
7	Pulex irritans L.	+	+	
8	Ctenocephalus serraticeps Ger.	+	+	
9	Typhlopsylla musculi Dugès	+	+	
10	Acanthia lectularia L.	+	+	
11	Haematopinus spinulosus Burm.	+	+	Dans quelques exemplaires trouvés sur Mus rattus en Février 1910 et qui déjà à l'examen microscopique direct apparaissaient pâles, non gorgés, la réaction a été négative
12	Lipeurus variabilis Nitz.	—	—	Comme on devait s'y attendre, tous ces mallophages ont donné réaction négative. L'un de nous (Galli-Valerio) qui a eu l'occasion d'examiner de nombreux mallophages, n'y a jamais constaté la présence de sang par l'examen à frais. Leur appareil buccal du reste, n'est pas fait pour piquer et sucer, mais pour couper les squames épidermoïdales, les poils et les plumes. Giebel[2]) et Taschenberg[3]) déclarent catégoriquement qu'ils ne se nourrissent pas de sang. Si Nitzsch a dit d'y en avoir trouvé une fois, il s'agit d'un fait accidentel, qui s'explique très bien, avec Kellogg[4]), par le fait qu'ils peuvent accidentellement prendre du sang desséché qui se trouve à la surface de la peau de leur hôte. Nous ne pouvons donc pas accepter l'hypothèse de Balfour[5]) qu'un mallophage (Menopon?) puisse, dans certains cas, servir à la transmission de la Spirochétiase des poules. En effet même si le cas admis par Kellogg, devait se vérifier, les mallophages ayant accidentellement pris du sang infecté ne pourraient pas l'inoculer à d'autres poules, car ils ne piquent pas.
13	Gyropus ovalis Nitz.	—	—	
14	Gyropus gracilis Nitz.	—	—	
15	Menopon pallidum Nitz.	—	—	

1) Cité dans Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 20. 1896. p. 617. — 2) Insecta epizoa. Leipzig 1874. p. 49. — 3) Die Mallophagen. Halle 1882. p. 6. — 4) Mallophaga. Bruxelles 1908. p. 1. — 5) Journ. of trop. med. 1909. p. 285.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Les quelques recherches que nous avons exposé ici, nous semblent suffisantes pour démontrer l'importance de l'application des procédés de recherche du sang par le papier de benzidine et par la recherche des cristaux d'hémochromogène, en parasitologie.

Conclusions.

Comme il est très important de diagnostiquer si une espèce parasitaire donnée, se nourrit ou non de sang, il est vivement à recommander d'appliquer à ce genre de recherches la méthode du papier de benzidine associée à la recherche des cristaux d'hémochromogène.

Lausanne, 20 avril 1910.

Note au moment de la révision des épreuves: Nous avons des préparations de cristaux d'hémochromogène bien conservées en gélatine dépuis 4 mois et $^1/_2$. Nous avons eu les 2 réactions positives avec du sang de Trutta faria et avec Culex nemorosus.

Nachdruck verboten.

Quecksilber und Akne.

Beitrag zur Aetiologie der Acne vulgaris.

[Aus der dermatologischen Abteilung der Turiner Stadtpoliklinik „Umberto I" (Vorsteher: Prof. Dr. G. Piccardi).]

Vorläufige Mitteilung.

Von Dr. **K. Rühl,** Assistenten.

Die Frage der Aetiologie der Acne vulgaris ist jedenfalls eine der umstrittensten auf dem Gebiete der Dermatologie und kann bei weitem noch nicht als gelöst betrachtet werden.

Barthélemy[1]), Jacques[2]) und Mitour[3]) führen die Akne ausschließlich auf Veränderungen des Verdauungsapparates und auf die dadurch entstehende Intoxikation zurück.

Nach Unna[4]) ist sowohl die Komedonenbildung als auch der an dieselbe so oft sich anschließende Prozeß der Acne vulgaris einem bestimmten, äußerst kleinen Mikroorganismus zuzuschreiben, den er Aknebacillus nennt. Von anderen bei Akne vorkommenden Mikroorganismen erwähnt Unna noch die sogenannten Flaschenbacillen und die „Diplokokken des seborrhoischen Ekzems", welche, im Gegensatz zu den in den unteren Teilen des Komedos wuchernden Aknebacillen, sich meist an den Kopf und den Mantel desselben halten. Die gewöhnlichen Eiterkokken sollen nach Unna bei Akneeiterung gänzlich fehlen.

---

1) Barthélemy, Aetiologie und Behandlung der Akne. (Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 9. 1889.)

2) Jacques, De l'état seborrhéique de la peau, etc. (Ann. de Dermat. 1892. p. 1047.)

3) Mitour, Étude sur la nature et le traitement de la dyspepsie accompagnée d'acne. (Ann. de Dermat. 1896. p. 1478.)

4) Unna, Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin 1894.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Befunde Unnas stehen mit denen anderer Autoren nur teilweise in Einklang. Während die Gegenwart der Unnaschen Aknebacillen von Hodara[1]), Sabouraud[2]), Beck[3]), wenn auch unter abweichender Deutung ihrer Natur, bestätigt wurde, bestreitet Lomry[4]) die Konstanz der Gegenwart der genannten Keimart im Komedo, stellt ihr Vorkommen im Akneeiter in Abrede und will in Unnas Aknebacillus überhaupt nichts anderes als eine wenig virulente Varietät des Bacterium coli commune erblicken. Dieser Autor behauptet, im Akneeiter fände sich konstant eine wenig virulente Varietät des Staphylococcus pyogenes albus, welcher zwar, da er sowohl bei anderen Hautkrankheiten als speziell auch an der Haut nicht Aknekranker angetroffen wird, nicht als der spezifische Akneerreger angesehen werden kann, wohl aber als Erreger der Eiterung auf dem durch Seborrhoe, Komedonenbildung usw. disponierten Boden. Er ist der Ansicht, daß die Gegenwart gewisser Mikroorganismen zur Erklärung der Akne nicht genügt und daß ein spezifischer Erreger der Akne nicht anzunehmen ist.

Sabouraud[5]) betrachtet den seborrhoischen „Cocon" — in welchem stets ein von ihm entdeckter Mikroorganismus, der Bacillus der Seborrhoe, nachweisbar ist, welcher mit dem Unnaschen Aknebacillus als identisch angesehen werden muß — als das primäre pathologische Produkt der Seborrhoe und den Komedo als einen monströsen und degenerierten Cocon, und ist der Ansicht, daß das Krankheitsbild der polymorphen Akne erst durch eine sekundäre Infektion des Komedos mit einem Coccus entsteht, der sich vom Staphylococcus pyogenes albus dadurch unterscheidet, daß er saure Nährböden alkalischen vorzieht und daß seine Kulturen stark nach Buttersäure riechen (Staphylococcus albus butyricus Sabouraud), und der zufolge der Alteration, welche die chemische Beschaffenheit des Hauttalges während der Pubertätsperiode erfährt, günstige Ernährungsbedingungen findet, ferner gelegentlich auch durch Infektion mit Staphylococcus pyogenes aureus. Jarisch[6]) und Max Joseph[7]) sind der Ansicht, daß neben der Reizung der Haut durch die in den Follikeln sich stauenden und zersetzenden Talgmassen auch eine Infektion mit Eitererregern eine Rolle spielt, welche mit den Schmutzpartikelchen aus der Luft zu dem retinierten Talgdrüsensekret hinzutreten.

Gilchrist[8]) führt die Acne vulgaris auf einen Bacillus zurück, den er genauer beschreibt und mit dem Unnaschen Aknebacillus identifiziert, und der durch das Serum eines Aknekranken agglutiniert wurde; er behauptet, daß der Akneeiter, wenn er nur diesen Keim enthält, gelatinös

---

1) Hodara, Ueber die bakteriologische Diagnose der Akne. (Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 18. 1894.)

2) Sabouraud, La seborrhée grasse et la pelade. (Ann. Instit. Pasteur. 1897.) — Sur la nature, la cause et le mécanisme de la calvitie vulgaire. (Ann. de Dermat. 1897.)

3) Beck, Ueber Befunde in Resorcinschwarten. (Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 25. 1897.)

4) Lomry, Untersuchungen über die Aetiologie der Akne. (Dermat. Zeitschr. Bd. 3. 1896.)

5) a. a. O.; ferner Sabouraud, Seborrhée, acne, calvitie. Paris 1902.

6) Jarisch, A., Die Hautkrankheiten. Wien 1900.

7) Joseph, Max, Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Leipzig 1905.

8) Gilchrist, Aetiologie der Akne. (Ref. in Monath. f. prakt. Dermat. Bd. 36.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und dagegen rahmig ist, wenn er auch den Staphylococcus pyogenes albus enthält.

Nach Hammer[1]) ist die Akneentzündung stets durch eine, jedoch nicht spezifische Infektion mit Bakterien herbeigeführt: Die Bakterien, welche auf der Haut leben, können in dieselbe eindringen, ohne eine Entzündung hervorzurufen; diese tritt nur unter der Wirkung besonderer Momente auf, unter welchen die im allgemeinen durch Stuhlverstopfung hervorgerufenen lokalen und leichten Hyperämieen eine wichtige Rolle spielen.

Behrend[2]) ist der Ansicht, daß infolge der durch den Komedo bewirkten Obliteration der Talgdrüse diese sich erweitert; wenn die Obliteration weiter besteht, so erfolgt eine Kompression der Gefäße, also Zirkulationsstörungen; die Mikroorganismen, die sich auf der Hautoberfläche befinden, können eindringen und eine echte Entzündung hervorrufen, und auf diesem Wege entsteht die Aknepustel.

Riehl[3]) glaubt, daß, ähnlich wie bei der Jodakne, auch bei der Acne vulgaris ein chemischer Reiz ätiologisch eine Rolle mitspielt, und zwar in dem Sinne, daß er die normale Zusammensetzung des Inhaltes der Talgdrüsen verändert. Diese Reizung nimmt vielleicht in den Fällen eine besondere Bedeutung an, in welchen, nach Genuß von Käse usw., eine auffallende Zunahme der Akneeruptionen beobachtet wird. Nach diesem Autor kann die rein mechanische Lehre im Sinne einer Talgdrüsensekretretention als einzige Ursache der Akne nicht als befriedigend betrachtet werden; es ist viel wahrscheinlicher, daß infolge dieser Retention eine Zersetzung des Sekretes stattfindet und sich dadurch dem mechanischen Reize ein chemischer hinzugesellt, und somit als Endresultat ein für Streptokokken (?), welcher Art sie auch sein mögen, sehr günstiger Entwickelungsboden entsteht.

A. E. Wright[4]) führt die Akne auf Staphylokokken zurück und behauptet, 18 Fälle von Akne, Furunkulose und Sykosis mit Staphylokokkenvaccine erfolgreich behandelt zu haben.

Söllner[5]), der eingehende Untersuchungen über die Bakteriologie der Acne vulgaris ausführte und bei seinen Kulturversuchen fand, daß aus den Komedonen und der Akne mehrere Keimarten züchtbar sind, kann nicht angeben, ob dieselben zur Akne in ätiologischer Beziehung stehen oder nicht.

Daccò[6]), der die eingehendsten und sorgfältigsten Untersuchungen über die Aetiologie und Pathogenesis der Acne vulgaris ausgeführt hat, erklärt die Entstehung des Komedos folgendermaßen: Der Prozeß beginnt mit einer Hypersekretion der Talgdrüsen; infolge von Störungen des Blutkreislaufs, welche mit dem Gesamtzustande des Kranken zusammenhängen, tritt eine Erschlaffung der Follikelwandungen und eine Erweiterung des Follikelhalses ein; die Talghypersekretion reizt die Wände

1) Verh. d. VI. Kongr. d. Deutsch. Dermatol. Gesellsch. 1898.
2) Verh. d. VI. Kongr. d. Deutsch. Dermatol. Gesellsch. 1898.
3) Riehl, Ueber Akne. (Leyden-Klemperer, Clinica contemporanea. Bd. 10. Teil 2. p. 384. Ital. Uebers.)
4) Brit. med. Journ. 1904. May 7. Ref. in Münch. med. Wochenschr. 1904. p. 1404.
5) Söllner, Beiträge zur Bakteriologie der Acne vulgaris. (Münch. med. Wochenschrift. 1905. p. 81.)
6) Daccò, Emilio, Eziologia e patogenesi dell' acne volgare. (Giorn. Ital. d. malatt. vener. e d. pelle. 1905. p. 81.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Follikels und führt eine Hyperkeratose des Ductus herbei; die Zellen, welche sich in übermäßiger Zahl von den Wänden des Ductus ablösen, sammeln sich zusammen mit Zellentrümmern und mit etwas Talg im Kanal an, und bilden den ersten Kern des Komedos. In dem so entstandenen Nährboden können sich Mikroorganismen leicht entwickeln; dieselben vermehren durch ihre Reizwirkung die Hyperkeratose. Der Komedo nimmt allmählich an Volumen zu und füllt den ganzen erweiterten Ductus aus, kann aber nicht aus diesem nach außen heraustreten, weil er aus kompakter Substanz besteht, und dehnt sich deshalb in der Tiefe aus.

In der Aknepustel fand Daccò stets den Unnaschen Mikrobacillus und einen kleinen Coccus, welcher sich auf allen Nährböden entwickelt, auf Agar weiße Kolonieen bildet, Gelatine nicht verflüssigt, nicht tierpathogen ist, gramfest ist, und welchen er mit dem Staphylococcus cutis communis identifiziert. Ausnahmsweise konnte er aus Aknepusteln den Staphylococcus pyogenes aureus nie den Staphylococcus albus kultivieren.

Er ist jedoch der Ansicht, daß die Bakterien nur eine akzessorische Rolle spielen; das erste und wesentliche ätiologische Moment der verschiedenen Veränderungen der Haut, welche in ihrer Gesamtheit das Krankheitsbild der Acne vulgaris bilden, ist nach Daccòs Ergebnissen im Innern des Organismus zu suchen. Die einzige Erscheinung, welche er bei Aknekranken konstant nachweisen konnte, war eine veränderte Blutbeschaffenheit (Anämie, Leukocytose, Eosinophilie, Herabsetzung der Alkalinität des Blutes). Die Vermehrung der eosinophilen Leukocyten im Blute wird gewöhnlich als eine Folge der Wirkung toxischer oder toxinischer Stoffe, also als ein Zeichen einer Vergiftung des Blutes betrachtet. Eine solche ist demzufolge auch bei der größten Mehrzahl der Aknekranken vorhanden. Dafür spricht neben der erwähnten Eosinophilie auch der Befund einer Leukocytose und einer Verminderung der Blutalkaleszenz, wie er sie in zahlreichen Aknefällen beobachtet hat. Die betreffenden Giftstoffe stammen in der Mehrzahl der Fälle vom Verdauungsapparat her (Magendarmkatarrhe, Dyspepsieen, vermehrte Darmzersetzung); in einem Teil der Fälle kann es sich um eine abnorme innere Sekretion (Menstruation, Pubertät) oder um einen verlangsamten Kreislauf (Herzkranke), also um eine verlangsamte Ausscheidung der normalerweise im Organismus entstehenden oder in denselben eindringenden Giftstoffe handeln. Infolge der Ausscheidung dieser Giftstoffe durch die Haut erfolgt eine chemische Reizung und somit eine Entzündung an den Stellen der Haut, wo sich ein Komedo bereits gebildet hat. Die Mikroorganismen spielen dann nur eine Nebenrolle.

Natürlich ist immer eine angeborene, meist familiäre Prädisposition notwendig.

Nach Kromayer[1]) setzt sich die Aetiologie der Akne aus einer Reihe von Faktoren zusammen, welche teils allgemeiner Natur (Pubertätsjahre, Magenkatarrhe, Darmstörungen, Stoffwechselanomalieen, Intoxikationen) sind, teils in lokalen anatomischen und bakteriellen Verhältnissen der Follikel selbst zu suchen sind. Er erklärt die Pathogenese der Akne folgendermaßen: Die allgemeinen Faktoren wirken (durch Toxine?) auf

1) Kromayer, Die Heilung der Akne durch ein neues narbenloses Operationsverfahren: Das Stanzen. (Münch. med. Wochenschr. 1905. p. 342.) — Neue Gesichtspunkte in der Behandlung der Akne. (Wien. klin. Wochenschr. 1905. No. 50.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Follikel, deren Sekretveränderung (?) den günstigen Nährboden für die Mikrobenentwickelung, bei welcher in jedem einzelnen Falle eine einzige Bakterienart die Vorherrschaft in dem Bakteriengemisch erhält, abgibt (causa occasionalis). Diese Mikrobenentwickelung stellt dann den eigentlichen pathogenetischen Faktor (causa efficiens) für die eiterige Entzündung der Follikel und die Absceßbildung dar, die den Akneknoten charakterisieren.

Kapp[1]) glaubt den Nachweis erbracht zu haben, daß bei der überwiegenden Mehrzahl der Aknefälle eine beträchtliche Vermehrung der Eiweißfäulnis im Darmkanal vorliegt, und betrachtet dieses als das Hauptmoment in der Aetiologie der Akne.

Fleming[2]), der sorgfältige bakteriologische Untersuchungen ausgeführt hat, identifiziert den von Unna zuerst beschriebenen Aknebacillus mit dem von Sabouraud und Gilchrist beschriebenen Bacillus, und meint, derselbe gehöre wahrscheinlich zur Klasse der diphtheroiden Bacillen. Er fand diesen Aknebacillus allein in 44 Proz. seiner Fälle im Ausstrich, in 53 Proz. der Fälle war er vermischt mit Staphylokokken; in 6 Fällen fanden sich keine Bacillen, in 1 Falle fanden sich nur Flaschenbacillen. Er fand in der Regel den Aknebacillus in großer Anzahl, in spärlicher Zahl die Staphylokokken: Von 137 Kulturen, welche Fleming anlegte, fand sich in 13 Fällen Reinkultur des Aknebacillus, 35 Fälle gaben sterile Kulturen, in 40 Fällen wuchsen Staphylokokken mit Aknebacillen zusammen, in 44 Fällen nur Staphylokokken. Fleming behauptet schließlich, daß eine Vaccinetherapie mit aus dem Aknebacillus hergestellter Vaccine die Akne günstig beeinflußt; gibt aber weiter unten an, daß auch die alleinige Behandlung der Akne mit Staphylokokkenvaccin öfters eine zeitweilige Besserung bewirkte.

Scherber[3]) hat auch Versuche mit Injektionen von Staphylokokkenvaccin bei Acne vulgaris angestellt, und gibt sein Urteil dahin ab, daß die Vaccinetherapie gute Dienste leistet.

Sellei[4]) berichtete auf dem XVI. internationalen medizinischen Kongreß in Budapest über Versuche von aktiver Immunisierung bei Akne, Furunkulose und Sykosis. Er wendete die Wrightsche Vaccine, das Strubellsche Opsonogen und ein von ihm dargestelltes Autolysat der Staphylokokken an. Während aber bei Furunkulose und bei Sykosis manchmal ganz besonders gute Resultate erzielt wurden, waren diese bei der Akne weniger günstig, was Sellei darauf zurückführt, daß bei dieser Affektion neben den Staphylokokken gleichzeitig noch andere Bacillen ätiologisch eine Rolle mitspielen.

* * *

Aus dieser kurzen Zusammenstellung ersieht man, welche Divergenz noch in den Ansichten über die Aetiologie der Akne herrscht. Während in der Tat ein Teil der Autoren dem mechanisch-chemischen Moment (Talgdrüsensekretstauung und -zersetzung) die Hauptrolle zuschreiben, oder das größte Gewicht auf einen chemischen Faktor (Giftstoffe) legen und das mikrobische Element als nebensächlich betrachten, oder auf

1) Therapeut. Monatsh. 1907. No. 3.
2) Fleming, Almander, On the etiology of the vulgar acne and its treatment with vaccines. (The Lancet. 1909. Vol. 1. p. 1035.)
3) Scherber, Die Vaccinetherapie der Acne vulgaris und der opsonische Index. (Wien. klin. Wochenschr. 1909. No. 13.)
4) Ref. in Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 99. 1909—1910. No. 3.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dasselbe nur einen Teil des Akneprozesses, nämlich die Akneeiterung zurückführen, schreiben andere dem bakteriologischen Moment jeden ätiologischen Wert ab, und noch andere sind der Ansicht, daß eine Infektion mit Bakterien das einzige oder wenigstens das wesentliche ätiologische Moment der Krankheit darstellt. Eine gewisse Uebereinstimmung herrscht darüber, daß man eine gewisse bald größere, bald geringere Bedeutung mehreren prädisponierenden und unterstützenden Faktoren zuschreibt, wie der Pubertät, den Menstruationen, den Verdauungsstörungen usw. Aber bezüglich der Hauptursache ist man durchaus noch nicht einig. Allerdings scheint es, als ob die Mikrobentheorie von Tag zu Tag mehr Boden gewinne, aber auch ihre Verfechter sind verschiedener Ansicht in bezug auf die Mikroorganismenart oder -arten, auf welche die Krankheit zurückzuführen ist.

Es schien mir deshalb lohnend, folgende 3 Beobachtungen zu veröffentlichen, welche, wenn sie Bestätigung finden sollten, nicht nur einen Beitrag zur Therapie der Akne liefern würden, von welcher ich hier ganz absehen will, sondern auch nicht ohne Interesse für die Aetiologie dieser Krankheit sein würden.

Ich schreite ohne weiteres zur Beschreibung der 3 Fälle:

Fall I. J. M., 26 Jahre alt. Nichts Bemerkenswertes in der Anamnese. Leidet seit dem Alter von 15 Jahren an Acne vulgaris, welche zu gewissen Zeiten, angeblich besonders nach Diätfehlern, eine äußerst starke Entwickelung annimmt, mit Entstehung von großen, sehr schmerzhaften, vereiternden Knoten, von denen einige bei ihrem Ausheilen eine Narbe zurücklassen. Pat. hat allerhand innere und äußere Kuren durchgemacht, da aber dieselben mehr oder minder erfolglos geblieben sind, schließlich auf jede Behandlung verzichtet, ein Entschluß, zu dem er auch durch die Behauptung eines zu Rate gezogenen Arztes veranlaßt wurde, die Krankheit werde mit der Zeit von selbst heilen.

Pat. stellte sich mir Anfang 1907 vor. Aus seinem Munde erfuhr ich, daß er im Juli 1905 mit Syphilis infiziert worden war (Primäraffekt auf der inneren Fläche des Praeputiums, später Roseola und Psoriasis palmaris), und aus von seinem Willen unabhängigen Gründen eine etwas zu schwache Quecksilberkur (Einspritzungen von Quecksilbersalicylat) durchgemacht hatte. Er wünschte nun, sich einer ordentlichen energischen Behandlung zu unterziehen.

Aus einer sorgfältigen Untersuchung ergaben sich neben einer sehr ausgesprochenen Panadenopatie, als einzige weitere auf Lues hinweisende Erscheinung, zwei Schleimpapeln auf der Wangen- resp. Rachenschleimhaut. Neben diesen Syphilissymptomen wies aber Pat. zahlreiche und imponente Akneeffloreszenzen (Knoten, Pusteln) auf der Stirn, dem Kinn und besonders auf den Wangen auf. Daß es sich um eine Akne spezifischer Natur handelte, konnte ich — abgesehen von den objektiven Charakteren der Dermatose — auch deshalb mit Sicherheit schließen, weil ich Pat. seit mehreren Jahren kannte und somit öfters Gelegenheit gehabt hatte, den Zustand seines Gesichtes zu beobachten, lange bevor er von der Luesinfektion heimgesucht wurde.

Ich leitete sofort eine Quecksilberkur ein (0,07 Hydrargyrum salicylicum jeden 7. Tag in die Nates eingespritzt). Nach der 3.—4. Einspritzung beobachtete ich, zu meinem und des Pat. großem Erstaunen, daß die Akne fast gänzlich verschwunden war. Nach weiteren 2 Injektionen war das Gesicht sozusagen rein, und Pat. behauptete, so etwas sei ihm, seitdem er an Akne litt, noch nie vorgekommen. Er bekam noch weitere 10 Einspritzungen, und blieb während dieser ganzen Zeit frei von Akne.

Als er sich nach mehreren Monaten zu einer neuen Kur vorstellt — ich bin ein Anhänger der chronisch-intermittierenden Behandlung im Sinne von Fournier-Neisser — hatte sich die Akne wieder entwickelt, jedoch nicht mehr mit der früheren Intensität. Pat. gab an, die Heilung der Akne habe nach der letzten Hg-Einspritzung etwa 10 Wochen gedauert, nach welchen allmählich wieder neue, jedoch weniger beträchtliche Effloreszenzen aufgetreten waren.

Es wurde eine neue Hg-Kur eingeleitet, und bei der 4. Injektion konnte ich wieder ein fast gänzliches Verschwinden der Akne wahrnehmen.

Bei 3 weiteren Hg-Kuren konnte ich stets dieselbe Beobachtung machen.

Da mir dieses Zusammentreffen des Verschwindens der Akne mit der Quecksilberbehandlung zu konstant schien, um es als einen Zufall betrachten zu können, nahm ich mir vor, weitere Untersuchungen über den Gegenstand auszuführen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fall II. C. E., Notar, 25 Jahre alt. Nichts Bemerkenswertes in der Anamnese. Stellte sich im März 1909 vor und klagte über eine seit mehreren Jahren bereits dauernde und sehr intensive Akne, welche besonders auf dem Rücken recht schmerzhafte Knoten resp. Pusteln bildete. Neben derselben bestand auch eine Follikulitis am Schnurrbart. Ich verschrieb eine innere Kur zur Regelung und Besserung der Darmfunktion und eine lokale Behandlung mit einer Schwefelpaste.

Als sich Pat. am 5. April wieder vorstellte, war die Akne wenig gebessert, was zum Teil vielleicht auch darauf zurückgeführt werden konnte, daß Pat. die Kur nicht regelmäßig durchgeführt und nebenbei einige Diätfehler begangen hatte. Ich verschrieb eine innere Kur mit Bierhefe.

Am 6. Mai stellte sich Pat. wieder vor. Die Akne war sozusagen in demselben Grade vorhanden wie früher und Pat. gab zu, die Hefenkur nur kurze Zeit durchgeführt und dann die Geduld verloren zu haben; er klagte aber über lokale Störungen am Penis. Bei den Untersuchungen fand ich eine Entzündung der inneren Fläche der Vorhaut, ein ziemlich starkes Oedem derselben und eine Verengerung der Präputialöffnung, so daß eine unüberwindbare Phimose entstanden war. Die wunde Fläche sezernierte eine schleimig-eitrige Flüssigkeit. Eine direkte Besichtigung des Prozesses war wegen der Enge des Phimoseringes unmöglich. Ich stellte Diagnose auf Balanopostitis und verschrieb eine lokale Behandlung mit milden Antisepticis.

Am 13. Mai war der lokale Befund fast unverändert und es hatte sich demselben eine Anschwellung zweier Leistendrüsen zugesellt. Ich ließ die lokale Behandlung mit Antisepticis fortsetzen und die geschwollenen Drüsen mit Jodtinktur bepinseln.

Am 27. d. M. hatte die Drüsenanschwellung und die Sekretion aus der Präputialhöhle ebenso wie das Oedem am Praeputium abgenommen; die Phimose bestand aber weiter. Bei einer genaueren Untersuchung ließ sich auf der inneren Fläche der Vorhaut, an der engsten Stelle des Phimose, ringsum ein knorpelharter Ring abtasten, welcher in mir den Verdacht erweckte, es handle sich um ein Syphiloma anulare des Praeputiums. Da aber keine weiteren Gründe vorlagen, um eine Luesinfektion anzunehmen, hielt ich vorsichtiges Abwarten für angemessen. Nach 14 Tagen (10. Juni) war eine typische Roseola sichtbar, und Pat. gab an, seit mehreren Tagen an Kopfschmerzen zu leiden. Lokalbefund am Penis sozusagen unverändert. (Die Akne war während dieser Zeit immer auf derselbe Höhe geblieben.)

Es wurde eine Quecksilberbehandlung eingeleitet und sofort mit einer Einspritzung von 0,10 Hg-Salicylat begonnen. Pat. bekam wöchentlich eine Einspritzung. Die Akne besserte sich in auffallender Weise, so daß nach der 5. Injektion nur noch geringe Spuren davon sichtbar waren. Das Syphilom am Praeputium war fast geheilt; die Phimose war verschwunden und an Stelle des ursprünglich harten Ringes fühlte man nur noch eine geringe Infiltration des Gewebes, welche jedoch ein Zurückziehen der Vorhaut hinter die Eichel nicht mehr verhinderte. Da sich eine ziemlich starke Stomatitis entwickelt hatte, wurde die Dosis der einzelnen Einspritzungen auf 0,07 herabgesetzt. Pat. mußte indessen die Stadt Turin verlassen; ich überwies ihn einem Landarzte, welcher ihn nach meinen Vorschriften weiter behandelte.

Anfang Oktober stellte sich mir Pat. wieder vor, und ich konnte konstatieren, daß die Heilung der Akne noch unverändert weiter bestand.

Ich habe seitdem den Pat. nicht mehr gesehen.

Fall. III. B. Teresa, 23 Jahre alt. Nichts Interessantes in der Anamnese. Stellte sich Anfang Oktober 1909 vor mit 3—4 Geschwüren auf der inneren Fläche der Schamlippen; auf Grund der objektiven Charaktere wurde Diagnose auf Ulcus molle gestellt. Zu gleicher Zeit zeigte Pat. zahlreiche Akneefloreszenzen (Knoten verschiedener Größe, Pusteln) auf der Stirn, den Wangen, dem Kinn und in geringerem Maße auf dem Rücken. Angeblich litt Pat. seit mehreren Jahren an dieser Hautaffektion. Eine vorhergegangene Luesinfektion älteren oder neueren Datums war aus der Anamnese nicht zu entnehmen.

Die Akne wurde nicht behandelt. Die Geschwüre an der Vulva wurden lokal mit Antisepsicis behandelt, heilten aber sehr langsam, nämlich erst im Laufe von etwa 8 Wochen, während welcher keine auf Syphilis deutenden auch nur verdächtigen Erscheinungen auftraten. Dagegen entstand inzwischen, und zwar wenige Tage nach Beginn der Behandlung, eine beiderseitige Anschwellung der Leistenlymphdrüsen, von denen drei vereiterten; sie wurden aufgeschnitten, die Wunden drainiert und es trat im Laufe eines Monats Heilung ein.

Am 17. Jan. 1910 stellte sich Pat. wieder vor, diesmal aber mit einigen Schleimpapeln an der Vulva und Infiltration mehrerer Lymphdrüsen (Leisten, Hals). Die Akne war unverändert, d. h. noch immer sehr beträchtlich.

Das anscheinende Fehlen vorausgegangener Luessymptome läßt sich wohl besser als durch die Annahme von einer Syphilis d'emblée, vielmehr in der Weise erklären, daß unter den Geschwüren, welche im Oktober behandelt worden waren, das eine auch luetisch (Mischinfektion) gewesen sei, und daß später, in der Zwischenzeit zwischen der Heilung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Geschwüre und der Adenitis bis zum Auftreten der Papeln, vielleicht auch weitere Erscheinungen (Roseola usw.) aufgetreten, aber von der Pat., deren Intelligenz eine subnormale ist, nicht beobachtet worden seien.

Es wurde vorläufig eine lokale Behandlung (Xeroform) der Papeln eingeleitet und bis zum 1. Febr. 1910 fortgesetzt. Während dieser Zeit blieb die Akne unverändert. Danach wurde eine Hg-Kur begonnen: Wöchentlich zwei Einspritzungen von je 0,05 Quecksilbersalicylat in die Glutäalgegend. Nach der zweiten Injektion beobachtete man eine geringe Besserung der Akne, und am 26. Febr., zu welcher Zeit Pat. 8 Einspritzungen bekommen hatte, war sie fast geheilt, indem die großen eiternden Pusteln gänzlich verschwunden waren, die Knoten bedeutend an Volumen und Zahl abgenommen hatten und nur noch einige Komedonen sichtbar waren. Pat. bekam noch weitere 7 Injektionen; als ich sie zum letzten Male untersuchte (30. März), konnte man die Akne als ganz geheilt betrachten.

In den drei berichteten Fällen handelte es sich also um Kranke mit frischen Lueserscheinungen und seit längerer Zeit bestehender Akne, bei welchen diese letztere durch die Wirkung der Quecksilberbehandlung in auffallender Weise beeinflußt wurde. Dies ist wenigstens die Annahme, welche am nächsten liegt. Es ist nämlich in erster Linie auszuschließen, daß es sich in meinen Fällen um eine Akne spezifischer resp. luetischer Natur handele; dagegen sprach neben den objektiven Charakteren der Effloreszenzen auch die Tatsache, daß die Akne schon lange Zeit vor dem Eintreten der Luesinfektion bestand. Ebenso glaube ich das Dazwischentreten irgendwelcher sonstiger Heilfaktoren ausschließen zu können, weil die betreffenden Patienten während der der Hg-Kur und der Besserung der Akne entsprechenden Periode, soweit ich durch eingehendes Befragen und sorgfältige Nachforschungen erfahren konnte, weder sonstige äußere noch innere Medikamente angewendet noch ihre Lebensweise und ihre Diät irgendwie geändert haben. In Anbetracht des Alters meiner Patienten kann man auch nicht den Faktor: Alter heranziehen, welcher bekanntlich die Akne in dem Sinne zu beeinflussen pflegt, daß dieselbe gegen die dreißiger Jahre von selbst heilt resp. nach diesem Alter seltener vorkommt. Es erscheint mir deshalb die Annahme gerechtfertigt, daß die therapeutische Wirkung auf das Quecksilber zurückzuführen ist.

Wie erklärt man nun diese Wirkung? In Anbetracht der Unsicherheit unserer Kenntnisse über die Aetiologie der Akne, und weil dieselben bis jetzt sich noch auf dem Gebiete der reinen Hypothesen bewegen, wie wir weiter oben sahen, da keine der aufgestellten Hypothesen durch positive und unanfechtbare Tatsachen gestützt ist, müssen wir natürlich auch hier, wenn wir versuchen wollten, für die oben erwähnte Erscheinung eine Erklärung zu finden, auf dem Wege der Hypothesen vorgehen. Und dies will ich im Nachstehenden versuchen.

Da es nach unseren Kenntnissen über die Pharmakologie des Quecksilbers nicht recht denkbar ist, daß dieses irgendeinen Einfluß auf die lokalen histologischen oder mechanischen (Hyperkeratose, Sekretstauung in den Talgdrüsen usw.) Prozesse der Haut ausübe; da man des weiteren bei den geringen eingespritzten Quecksilberdosen, bei der langsamen Resorption derselben und der großen Verdünnung, welche sie im Blute erfahren, schwerlich annehmen kann, daß es sich um eine lokale antiseptische Wirkung im Sinne einer Zerstörung der von außen eingedrungenen Keime oder eines Hindernisses gegen ihr Eindringen — sei es daß man den Unnaschen Aknebacillus oder Staphylokokken oder beide als Erreger der Akne betrachtet — ausübe; da schließlich keine Möglichkeit anderer Erklärungen vorliegt — abgesehen von der Annahme, daß es sich in meinen drei Fällen um eine ganz zufällige Erscheinuug handelt — so glaube ich die Hypothese aufstellen zu dürfen, daß die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Akne auf einen bestimmten Erreger zurückzuführen ist, auf welchen das Quecksilber eine spezifische Wirkung ausübt, daß diese Wirkung im Blute selbst entfaltet wird.

Und hier seien mir einige Betrachtungen gestattet.

Fast alle Autoren, welche zur Erklärung der Akneätiologie entweder als Hauptmoment oder als Nebenfaktor das bakterische Element heranziehen, sagen ausdrücklich oder lassen durchblicken, daß es sich um eine Infektion von außen handelt: Niemand aber liefert einen sicheren, einwandfreien Beweis dafür.

Im Gegenteil scheinen mir mehrere Tatsachen gegen diese Annahme zu sprechen, und zwar: Inkonstanz der bakteriologischen Befunde auf der Haut gesunder und aknekranker Leute; die negativen Resultate der Versuche Daccòs, durch Einreibung von akneischem Material auf die Haut die Krankheit experimentell hervorzurufen; die Tatsache, daß man Personen findet, welche sich tagtäglich den ganzen Oberkörper und den ganzen Kopf gründlich einseifen und ausgiebig waschen und im allgemeinen sich der peinlichsten Reinlichkeit befleißigen und trotzdem von sehr schweren Akneformen heimgesucht werden, während bei anderen sehr schmutzigen Personen die Krankheit zuweilen eine sehr leichte Form annimmt (ich sehe von aknefreien Personen ab, weil bei diesen das Element: Prädisposition fehlen kann, welchem man einen Einfluß nicht absprechen kann); die häufigen Mißerfolge der äußeren medikamentösen Behandlung der Akne. Alle diese Gründe berechtigen uns, die Annahme einer Infektion von außen wenigstens stark anzuzweifeln und es als wahrscheinlicher zu betrachten, daß es sich um eine Infektion des Organismus durch wenig schädliche Mikroorganismen handle, welche auf irgendeinem anderen Wege in die Blutbahn geraten und sich von hier aus an betreffenden Stellen der Haut, wo sie günstige Lebensbedingungen finden, niederlassen und die Entstehung der Aknealterationen herbeiführen. Diese Annahme ist übrigens nicht neu; es ist z. B. behauptet worden, bei der Mehrzahl der Aknekranken seien Veränderungen der Nasen- und Rachenschleimhaut vorhanden, und diese spielen in der Aetiologie der Akne eine große Rolle. Die Möglichkeit einer Infektion auf diesem Wege kann man nicht in Abrede stellen; die Häufigkeit jedoch, mit welcher man bei Aknekranken Verdauungsstörungen antrifft, läßt den Magendarmkanal als die wahrscheinlich häufigste Eintrittspforte für diese vermutete Infektion des Organismus mit den Akneerregern erscheinen. Und hier tritt uns die vielumstrittene Frage der Durchgängigkeit der Verdauungsschleimhaut für Mikroorganismen entgegen.

Nocard[1]), Porcher und Desoubry[2]) behaupten, daß während der Verdauung, namentlich fetter Nahrung, Bakterien in großen Mengen in die Chylusgefäße übergehen. Wurtz[3]), Beco[4]), Chvostek und Egger[5]) sind der Meinung, daß eine Invasion von Keimen bei sehr geringfügigen Veränderungen (hyperämische Zustände, leichte Entzündungen usw.) der Verdauungsschleimhäute, namentlich derjenigen des Darmes, erfolgen kann. Rogozinski[6]) schließt aus seinen Versuchen,

1) Semaine méd. 1894. p. 63.
2) Semaine méd. 1895. p. 212.
3) Compt. rend. Soc. biol. 1892. p. 902. 1011.
4) Annal. de l'Inst. Pasteur. 1895. p. 199.
5) Wien. klin. Wochenschr. 1896. p. 1143.
6) Ragozinski, Kazimierz, Ueber die physiologische Resorption von Bak-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß nicht nur in den Mesenterialdrüsen normaler Tiere die stets und normalerweise resorbierten Darmbakterien angetroffen werden, sondern daß auch manche, mit der Darmschleimhaut zufälligerweise in Berührung geratende, für dieselbe unschädliche Bakterienarten resorbiert und in die genannten Drüsen übergeführt werden. Posner und Lewin[1]) sind zu dem Schlusse gelangt, daß eine einfache Koprostase ohne gröbere anatomische Läsion genügt, um Bakterien aus dem Darme austreten zu lassen und auf dem Wege der Blutbahn eine Infektion, z. B. der Harnwege, zu bewirken. Nach Marcus[2]) genügen selbst verhältnismäßig geringfügige Läsionen, besonders der Mastdarmschleimhaut, um ein Eindringen von Mikroorganismen aus dem Darme in die Blutbahn zu ermöglichen. Nach Opitz[3]) ist die normale Darmwand für Bakterien undurchdringlich; geringe Alterationen der Darmwand vermögen diese Undurchdringlichkeit nicht aufzuheben, und selbst mechanische und chemische Läsionen führen nur ausnahmsweise zu einem Durchbruch von Bakterien in den Kreislauf. Neisser[4]) ist der Ansicht, daß die normale Darmwand keine korpuskulären Elemente durchläßt, daß aber unter pathologischen Verhältnissen der Durchgang möglich ist. Tavel und Lanz[5]), Buchbinder[6]) und Kornukoff[7]) behaupten, daß die normale Darmwand für Bakterien undurchlässig ist. Klimenko[8]) schließt aus seinen Untersuchungen, daß die unverletzte Darmwand vollkommen gesunder Tiere für Mikroorganismen undurchgängig ist, fügt aber hinzu, daß vollkommen gesunde Tiere sehr selten anzutreffen sind und daß die geringste pathologische Schädigung des tierischen Gesamtorganismus oder eine unbedeutende mechanische Verletzung der Darmmucosa zur Ermöglichung der Durchwanderung von Bakterien genügt. Vecchi[9]) schließt aus seinen Untersuchungen, daß die Schleimhäute bei Tieren, wenn sie vollständig intakt sind, für die Saprophyten und für diejenigen Keime undurchdringlich sind, welche nicht eine spezifische Aggressivität für sie besitzen. Schließlich will ich noch erwähnen, daß während Forster und Kayser[10]) als wahrscheinliche Infektionspforte für Typhus die Mandeln und die lymphatischen Organe des Rachens betrachten, Romberg[11]) der Ansicht ist, daß die Typhusbacillen von dem Magendarmkanal aus in die Blutbahn eindringen, wo sie bekanntlich bei Typhuskranken zahlreich nachweisbar sind.

---

terien aus dem Darme. (Verhandl. d. math.-naturwiss. Kl. d. Akad. d. Wissensch. in Krakau. Bd. 42. Ser. B u. Anz. d. Akad. 1902. No. 2.)

1) Zitiert von Marcus (siehe diesen).

2) Marcus, H., Ueber die Resorption von Bakterien aus dem Darme. (Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 20. No. 5—6.)

3) Opitz, E., Beiträge zur Frage der Durchgängigkeit von Darm und Nieren für Bakterien. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 29. p. 505.)

4) Neisser, Max, Ueber die Durchgängigkeit der Darmwand für Bakterien. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 22. p. 12.)

5) Zitiert von Klimenko.

6) Zitiert von Klimenko.

7) Zitiert von Klimenko.

8) Klimenko, B., Beitrag zur Frage über die Durchgängigkeit der Darmwand für Mikroorganismen bei physiologischen Verhältnissen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 48. 1904. p. 67.)

9) Vecchi, A., Sul cosi detto microbismo latente. (Arch. per le scienze med. 1908.)

10) Zitiert von Romberg.

11) Romberg, Die Infektionskrankheiten. (v. Merings Lehrb. d. inneren Krankheiten.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wie aus diesen kurzen Notizen aus der Literatur ersichtlich ist, stehen die Meinungen der Autoren insofern im Einklang, als ein Eindringen von Mikroorganismen in den Körper durch die veränderte Verdauungsschleimhaut möglich ist, und sind nur verschieden in bezug auf den Grad der Alteration der Schleimhaut, welche erforderlich ist, um diese für Bakterien durchlässig zu machen.

Abgesehen nun von der Behauptung von Barthelemy, Jacques, Mitour und Thibierge, welche die Ursache der Akne einzig und allein in Verdauungsstörungen suchen, ist auch die große Mehrzahl der übrigen Autoren darüber einig, daß ein großer Teil der Aknekranken magen- oder darmleidend ist; ferner hat Daccò, welchem wir die eingehendste und beste Studie über die Akne verdanken, und welcher nicht nur aus der Anamnese eine Statistik über das Vorkommen von Verdauungsstörungen bei Aknekranken zusammengestellt hat, sondern bei zahlreichen angeblich hinsichtlich des Verdauungsapparates gesunden Aknekranken die Verdauungsfunktion geprüft und den Zustand der entsprechenden Organe klinisch untersucht hat, nachgewiesen, daß in einem großen Teil der Fälle die Akne mit Veränderungen des Verdauungsapparates zusammentrifft. Somit erscheint bei einem großen Teil der Aknekranken die Möglichkeit eines Eindringens von Keimen durch die Schleimhaut des Verdauungskanals nicht ausgeschlossen, ebenso wie es nicht ausgeschlossen ist, daß, in den Fällen von gänzlicher Intaktheit der genannten Schleimhaut, eine Verletzung oder Veränderung anderer Schleimhäute die Eintrittspforte für den Akneerreger darstellt.

Es spricht also, wie wir sehen, nichts direkt gegen meine Hypothese, daß es sich bei der Akne um eine Infektion mit einem spezifischen wenig virulenten Keim handelt, welcher zuerst in das Blut eindringt — und zwar in der Mehrzahl der Fälle durch die Verdauungsschleimhaut — und von dort aus sich dann an den Stellen der Haut lokalisiert, wo mechanische, chemische usw. Faktoren einen günstigen Boden für seine Entwickelung geschaffen haben.

Auf diesem Wege ließe sich auch die von mir beobachtete Wirkung des Quecksilbers auf die Akne erklären, und zwar in der Weise, daß, wie gesagt, das Quecksilber die bereits in die Blutbahn eingetretenen Akneerreger direkt angreift und tötet, und daß ferner das mit Quecksilber beladene Blut eine unüberwindliche Barriere zwischen der Eintrittspforte der Akneerreger und ihrem Lokalisations- und Entwickelungsherd darstellt.

Welcher Keim nun den Akneerreger darstellt, mag dahingestellt bleiben. Auf Grund der Erfahrung, daß bekanntlich das Quecksilber in der hier angewendeten Form keinen Einfluß auf die gewöhnlichen Eiterungsprozesse ausübt, kann man annehmen, daß bei der Akne die gewöhnlichen Eitererreger entweder keine oder nur eine sekundäre Rolle spielen.

Vielleicht könnte die oben erwähnte Meinung Lomrys die richtige sein, welcher den Unnaschen Aknebacillus als eine wenig virulente Varietät des Bacterium coli commune betrachtete.

* * *

Es handelt sich augenscheinlich bei meiner bisher dargestellten Auffassung der Aetiologie der Akne um eine reine Hypothese, gegen welche jedoch meines Wissens keine sicher bewiesene Tatsache spricht, und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

welche vielleicht eine Bahn für Untersuchungen in einer neuen Richtung andeutet.

(Meine Untersuchungen über den Einfluß des Quecksilbers auf den Akneprozeß setze ich fort und werde meine Resultate seiner Zeit berichten.)

Turin, April 1910.

Nachdruck verboten.

Experimentelle Untersuchungen zur Serodiagnostik der Echinokokkeninfektion.

[Aus dem staatlich Hygienischen Institut zu Hamburg.
(Direktor: Prof. Dr. Dunbar).]
(Abteilung für experimentelle Therapie und Immunitätsforschung.)

Von Dr. med. **Fr. Graetz.**

In aller Kürze möchte ich über die Resultate einer Reihe von Untersuchungen zur Serodiagnostik der Echinokokkeninfektion berichten, welche ich seinerzeit gewissermaßen als Vorversuche für die Bearbeitung einer anderen Frage aus diesem Gebiete angestellt habe, an deren Durchführung ich aber bislang aus Mangel an entsprechend einwandfreiem Material verhindert war. Der Gedanke, der mich zur Aufnahme meiner Versuche veranlaßte, war der, ob es vielleicht mit Hilfe unserer modernen biologischen Differenzierungsmethoden gelänge, die alte Streitfrage über die Identität oder Nichtidentität der beiden in unseren Gegenden vorkommenden Echinokokkenformen zu lösen. Wie ja allgemein bekannt sein dürfte, stehen sich bezüglich des Echinococcus hydatidosus und multilocularis und ihrer gegenseitigen Beziehungen zwei Anschauungen diametral gegenüber. Während ein Teil der Autoren die Auffassung vertritt, daß Echinococcus hydatidosus und alveolaris lediglich zwei verschiedene anatomische Erscheinungsformen eines einheitlichen Parasiten darstellen, vertritt ein anderer Teil ebenso entschieden die Ansicht, daß die beiden in ihrer äußeren Form so differenten Krankheitsprozesse auch zwei biologisch vollkommen verschiedenen Parasiten ihre Entstehung verdanken.

Wie ein Teil der letzteren Autoren, unter ihnen namentlich Melnikow-Raswedenkow, wohl einer der besten Kenner der Echinokokkenerkrankung, annimmt, soll die Differenz der beiden Parasitenformen neben anderen Unterschieden nicht zum wenigsten auf einer erhöhten Fähigkeit der alveolären Form zur Toxinbildung beruhen. Ich komme damit zu einer vielfach diskutierten, aber auch heute noch nicht im einheitlichen Sinne beantworteten Frage: Bildet die Taenia Echinococcus innerhalb des Wirtskörpers toxische Substanzen, welche in ihre Stoffwechselprodukte übergehen und der Möglichkeit einer Resorption in den Wirtskörper unterliegen?

Wenn man nämlich das histologische Bild parasitenhaltiger Organe beim Echinococcus und zwar besonders bei seiner alveolären Form betrachtet und die ausgedehnten reaktiven Bindegewebswucherungen mit ihren Nekrosen und ihrer Riesenzellenbildung sieht, gewinnt man in der Tat ohne weiteres den Eindruck, daß es sich hier wohl um den Effekt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schwerster Toxinwirkungen handeln müsse. Eine weitere Stütze erhält diese Anschauung noch durch mehrfache in der Literatur niedergelegte Beobachtungen von schweren Krankheitserscheinungen beim Menschen, welche sich im Anschluß an Punktionen oder Spontanrupturen von Echinokokkencysten entwickelt hatten und scheinbar nur in der Annahme einer starken Toxinwirkung ihre Erklärung finden konnten.

Das Problem der Toxizität der Cystenflüssigkeit der verschiedenen Echinokokkenformen hatte sich angesichts seiner zweifellos hohen praktischen Bedeutung namentlich bei einer Reihe französischer Autoren einer großen Beliebtheit zu erfreuen, ohne daß jedoch die zahlreichen Versuche zu einer übereinstimmenden oder befriedigenden Lösung der Frage geführt hätten. Vielmehr gaben gerade die widersprechenden Angaben der französischen Autoren Joest die Veranlassung, die Wirkung der Blasenflüssigkeit der Blasenwürmer auf Versuchstiere einer erneuten Prüfung zu unterwerfen und gleichzeitig zu untersuchen, ob sich mit Hilfe der Immunitätsreaktion Beziehungen zwischen den Blasenwürmern und ihren Wirten feststellen lassen. Angesichts des Mangels irgendwelcher einschlägiger Angaben in der älteren Literatur gebührt somit auch Joest das unbestreitbare Verdienst, als erster die Frage über die biologischen Wechselbeziehungen zwischen Blasenwürmern und ihren Wirten angeschnitten und bearbeitet zu haben.

Die vollkommen negativen Ergebnisse seiner ausgedehnten experimentellen Untersuchungen führten Joest zu dem Schlusse, daß von dem Vorhandensein eines spezifischen Giftes (eines Toxins oder Ptomains) in der frischen, unzersetzten Cystenflüssigkeit der Echinokokken keine Rede sein kann, daß ferner zwei wesentlichen Bestandteilen der Echinokokkenflüssigkeit, Leucin und Tyrosin, eine Giftwirkung auf die Versuchstiere nicht zukommt.

In diesen Ergebnissen der Tierversuche liegt ohne Zweifel ein gewisser Widerspruch mit den beim Menschen gemachten Beobachtungen. Joest selbst hält indessen diesen Widerspruch nur für einen scheinbaren, zumal ja auch beim Menschen die Existenz eines spezifischen Giftes in der Cystenflüssigkeit keineswegs vollkommen sichergestellt sei, und es durchaus möglich erscheint, daß beim Menschen eine Reihe anderer Verhältnisse mitspielen, wobei in Uebereinstimmung mit Joest wohl in erster Linie an Idiosynkrasie, eventuell auch an anaphylaktische Zustände gedacht werden könnte, eine Annahme, zu der auch Lippmann in seiner neuesten Arbeit neigt.

Wenn man auch auf Grund der Resultate, die Joest in seinen Versuchen zu verzeichnen hatte, mit größter Wahrscheinlichkeit die Frage der Giftigkeit der Echinokokkenflüssigkeit als im negativen Sinne gelöst ansehen darf, so schien es mir doch wünschenswert, die Versuchsergebnisse Joests, die bisher von anderer Seite eine Nachprüfung noch nicht erfahren hatten, auch aus eigener Anschauung kennen zu lernen.

Eigene Versuche.

Da mir menschliches Material leider nicht zur Verfügung stand, beschränkte ich meine Untersuchungen auf die Echinokokkeninfektion des Schweines. In der Gewinnung des nötigen Materials wurde ich in dankenswerter Weise durch das Entgegenkommen des Herrn Polizei-Obertierarztes Prof. Glage unterstützt. Die Cystenflüssigkeit wurde unter Wahrung strengster Kautelen mit der Spritze aus den einzelnen Cysten angesogen und vor der Verimpfung zur Erzielung einer absoluten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Keimfreiheit durch sterile Filterkerzen gegeben. Ich hielt diese letzte Maßnahme für um so notwendiger, als durch Mehlhose (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 52. 1909. Heft 1) der Nachweis geführt wurde, daß der Cysteninhalt der Echinokokkenblasen in der Regel bakterienhaltig ist, eine Tatsache, die leicht zu falschen Ergebnissen führen konnte. Die so gewonnene wasserklare Flüssigkeit wurde in Mengen von 3—10 ccm an eine Anzahl von Meerschweinchen subkutan verimpft, die Tiere wurden dann unter ständiger Kontrolle gehalten.

In Uebereinstimmung mit Joest konnte ich feststellen, daß keines der Versuchstiere auch nur eine irgend merkliche Reaktion auf die Impfung zeigte. Die Impfflüssigkeit war glatt, auch ohne Hinterlassung lokaler Veränderungen, resorbiert worden, und auch bei den mit größeren Dosen geimpften Tieren fanden sich nach der Abtötung der Tiere keinerlei anatomische Veränderungen vor.

Ein gleichfalls negatives Ergebnis hatten die intraperitonealen Impfungen beim Meerschweinchen, trotzdem hier mehrere Tiere 20 ccm des Materials intraperitoneal erhalten hatten. Die Tiere hatten zu keiner Zeit Krankheitserscheinungen erkennen lassen. Auch Leucin und Tyrosin erwiesen sich in meinen Versuchen als absolut indifferent für die Versuchstiere.

Ein Teil der noch überlebenden Tiere, sowohl von den subkutan wie von den intraperitoneal vorbehandelten, wurden nach Ablauf einer entsprechenden Inkubationszeit intraperitoneal nachinjiziert. Auch bei diesem Versuche vermißte ich durchaus alle Krankheitssymptome oder Erscheinungen, die als Anaphylaxie gedeutet werden konnten.

In Bestätigung der Versuche von Joest kann ich also die Frage nach der Giftigkeit der Echinokokkenflüssigkeit nur in absolut negativem Sinne beantworten. Ebenso scheint es mir wenigstens auf Grund meiner Versuche unmöglich zu sein, beim Meerschweinchen, dem Versuchstier κατ' ἐξοχὴν für die Anaphylaxie, anaphylaktische Erscheinungen mit diesem Material hervorzurufen. Ich möchte diese Tatsache namentlich Lippmann gegenüber betonen, wenn ich auch die Deutung der Krankheitserscheinung beim Menschen als Anaphylaxie keineswegs ohne weiteres zurückweisen möchte, da ja eben, wie das schon Joest hervorgehoben hat, beim Menschen noch ganz besondere Verhältnisse obwalten können. Es ist ja allerdings eine bekannte Tatsache — ich bin mir der Möglichkeit eines derartigen Einwandes wohl bewußt — daß es durch peritoneale Injektion viel schwerer gelingt, den anaphylaktischen Shock auszulösen, als durch intravenöse Nachimpfung. Wenn ich trotzdem den Modus der intraperitonealen Nachimpfung gewählt habe, so geschah es deshalb, um eine möglichst weitgehende Analogie mit den Vorgängen beim Menschen zu haben, wo es sich ja meist um Resorption von einer serösen Haut aus handelt.

Die Annahme des Zustandekommens von anaphylaktischen Zuständen oder von Vergiftungserscheinungen hat die Möglichkeit einer Resorption von Stoffwechselprodukten des Echinococcus in den Wirtskörper zur Voraussetzung. Wenn auch die den Parasiten umgebende Bindegewebskapsel arm an Blut- und Lymphgefäßen ist und somit die Resorptionsverhältnisse ohne Zweifel ziemlich erschwert, so ist doch immerhin daran zu denken, daß die mäßige Menge von Bestandteilen der Cystenflüssigkeit, welche resorbiert werden kann, ausreichend wäre, um eine genügende Antikörperbildung im Wirtskörper hervorzurufen und damit eine eventuelle Serodiagnose der Echinokokkeninfektion zu ermöglichen. Dabei wäre

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach Joest wohl in erster Linie an eine Präzipitinbildung zu denken, welche dann wahrscheinlich durch die aus der Cystenflüssigkeit resorbierten Eiweißkörper veranlaßt würde.

Sämtliche in dieser Richtung von Joest unternommenen Untersuchungen der Sera von hochgradig echinokokkenkranken Tieren führten zu negativen Ergebnissen. „In keinem Falle zeigte sich die Spur eines Niederschlages oder einer Trübung.“ Nach den Ergebnissen dieser Versuche war also anzunehmen, daß das Blutserum der Echinokokkenwirte kein spezifisches Präzipitin enthielt, eine Tatsache, die wohl in den mangelhaften Resorptionsverhältnissen der Cystenkapsel ihre Erklärung findet, indem es hiernach doch den Anschein hat, daß eine für die Antikörperbildung ausreichende Menge von Eiweißsubstanzen in den Wirtskörper nicht aufgenommen werden konnte.

Glücklicher als Joest, dem es auch durch systematische Immunisierung mit Cystenflüssigkeit bei Kaninchen nicht gelang, ein präzipitierendes Serum zu gewinnen, scheinen einige andere Autoren, wie z. B. Fleig und Lisbonne oder Welst und Chapman gewesen zu sein, welche angeblich im Serum von Cystenträgern präzipitierende Substanzen gegen die klare Cystenflüssigkeit nachweisen konnten. Auch Weinberg konnte, allerdings nur etwa für ein Drittel seiner Fälle, die Befunde von Fleig und Lisbonne bestätigen. Diese Befunde von Weinberg, Fleig und Lisbonne u. a. erhalten von vornherein, namentlich was den Wert der Präzipitationsmethode als diagnostisches Hilfsmittel bei der Echinokokkeninfektion anlangt, eine erhebliche Einschränkung, da es Weinberg auch mit dem Serum von Gesunden und mit anderen Erkrankungen Befallenen gelang, eine Präzipitation in der klaren Cystenflüssigkeit des Echinococcus zu erzielen. Aehnliche Ergebnisse scheint auch Ghedini bei seinen Versuchen gehabt zu haben, denn auch er gibt in Uebereinstimmung mit Weinberg der Komplementbindungsmethode als diagnostischem Hilfsmittel den Vorzug, da sie mehr konstante und sichere Resultate ergibt als die Präzipitationsmethode.

Bedauerlicherweise hat Joest die Komplementbindungsmethode nicht in Anwendung gebracht, so daß ihm der Vorwurf einer gewissen Unvollständigkeit seiner Versuche nicht erspart werden kann. Joest greift ja auch in seiner Arbeit von vornherein diesem Einwande vor und stützt sich auf seine negativen Immunisierungsversuche beim Kaninchen. Er geht dabei von der Anschauung aus, daß die Versuche mit immunisierten Kaninchen bei der Art der Immunisierung eine etwaige Antikörperbildung auch im Präzipitationsversuch hätten erkennen lassen müssen.

Wie wenig zutreffend diese Schlußfolgerungen Joests gewesen sind, das haben die späteren Versuche anderer Autoren zur Genüge bewiesen. Ghedini konnte als erster den Nachweis erbringen, daß im Serum von Echinokokkenträgern spezifische Antikörper auftreten, welche ihre Entstehung bestimmten in der Cystenflüssigkeit enthaltenen und in den Wirtskörper allmählich diffundierenden Substanzen (Antigenen) verdanken und mit diesen Substanzen als Antigenen die Bordet-Gengousche Reaktion der Komplementablenkung ergeben. Die Richtigkeit der Angaben Ghedinis sind dann zunächst durch Weinberg und seine Mitarbeiter in ausgedehnten Versuchen an Menschen und in neuester Zeit durch allerdings spärliche Angaben in der deutschen Literatur durch Kreuter und Lippmann bestätigt worden. Auf die Mitteilungen der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

genannten Autoren werde ich bei der Besprechung meiner eigenen Versuche in Kürze eingehen.

Auch meine eigenen Versuche hatten sich den Nachweis von spezifischen Antikörpern im Serum von Cystenträgern, sei es mit Hilfe der Präzipitations- oder der Komplementbindungsmethode, zum Ziele gesetzt. Zur Untersuchung standen mir 4 Fälle von hochgradiger Echinokokkeninfektion des Schweines zur Verfügung. Für die Gewinnung des Serums dieser Tiere habe ich mich mit Vorteil an die Vorschriften gehalten, die Joest in seiner des öfteren bereits zitierten Arbeit für die Blutentnahme gibt. Sobald der Tierkörper geöffnet und die Infektion mit Echinokokken festgestellt war, wurden direkt aus dem Herzen die Blutkoagula, welche sich meist noch sehr reichlich vorfanden, möglichst steril entnommen. Durch Zentrifugieren ließ sich stets eine für die Versuche ausreichende Menge von Serum gewinnen.

Bei keinem der vier von mir untersuchten Fälle von Echinokokkeninfektion konnte ich indessen mit der Uhlenhuthschen Präzipitationsmethode auch nur eine Spur von Niederschlag oder Trübung bei der Vereinigung von Cystenflüssigkeit und Tierserum beobachten. Auch mit dem Serum einer großen Zahl gesunder oder mit verschiedenen anderen Erkrankungen behafteter Schweine gelang es mir nicht, eine Präzipitation in der klaren Cystenflüssigkeit hervorzurufen, ganz gleichgültig, ob die Versuche bei Zimmertemperatur angesetzt oder nach dem Vorgange von Joest längere Zeit bei 37° gehalten wurden. In Uebereinstimmung mit Joest und entgegen den von Fleig und Lisbonne gemachten Beobachtungen möchte ich der Anschauung Ausdruck geben, daß das Vorkommen spezifischer oder nicht spezifischer Präzipitine im Serum des gesunden oder echinokokkenkranken Schweines zum mindesten als eine sehr seltene Erscheinung angesehen werden muß. Die Versuche, die Serodiagnose der Echinokokkeninfektion auf der Präzipitationsmethode aufzubauen, müssen demnach auf Grund der bisherigen Erfahrungen als gescheitert gelten.

Ein wertvolleres diagnostisches Hilfsmittel für die Echinokokkeninfektion scheint uns, wenigstens nach den übereinstimmenden Versuchsergebnissen einer größeren Zahl französischer Autoren und in neuerer Zeit auch einiger deutscher Forscher, in dem Phänomen der Komplementbindung an die Hand gegeben zu sein, und ich darf wohl hier gleich vorausschicken, daß auch ich mich dieser Methode für die folgenden Versuche mit Erfolg bedient habe. Untersucht habe ich damit zunächst die gleichen 4 Fälle von Echinokokkeninfektion des Schweines, bei denen ich das Serum bereits mit negativem Ergebnis auf seinen Gehalt an spezifischen Präzipitinen geprüft hatte.

Bei der Ausführung der Komplementbindungsversuche habe ich mich durchaus an die ursprünglich von Wassermann gegebene Vorschrift gehalten. Von der Anwendung der Sternschen Modifikation, welche nach Weinbergs Angaben auch für diese Krankheit mehr positive Resultate ergeben soll, habe ich Abstand genommen, da sie nach Angaben des gleichen Autors keineswegs immer sichere Resultate ergibt, und auch die Erfahrungen, die von anderer Seite gemacht worden sind, der Anwendung dieser Modifikation keineswegs das Wort reden können. Bevor ich auf die Versuche selbst, deren Resultate aus den beigefügten Tabellen ersichtlich sind, des näheren eingehe, möchte ich die Versuchstechnik etwas ausführlicher besprechen. Die Komponenten des Versuches setzen sich folgendermaßen zusammen:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1) Das Serum des erkrankten Tieres.
2) Antigen (Hydatidenflüssigkeit).
3) 10-proz. Lösung von Meerschweinchenserum als Komplement.
4) 5-proz. Lösung von Hammelblutkörperchen.
5) Hämolytisches Kaninchenserum.

Das Serum der erkrankten Tiere wurde in einer Verdünnung von 1 : 10 zum Versuch verwendet, nachdem es vorher $^1/_2$ Stunde bei 56° erhitzt worden war.

Das Komplement wurde für jeden einzelnen Versuch neu austitriert, und die jeweilige Menge des Komplements so gewählt, daß das hämolytische System in 25—30 Min. eine vollkommene Lösung ergab.

Als Antigen diente mir bei meinen Versuchen zunächst die wasserklare Cystenflüssigkeit aus den Hydatidenblasen der erkrankten Tiere selbst, welche in gleicher Weise gewonnen und vorbehandelt war, wie zu meinen eingangs mitgeteilten Toxizitätsprüfungen. Die Cystenflüssigkeit zeigte auch bei Verwendung größerer Dosen keinerlei spontan komplementbindende Eigenschaften, so daß sie ohne weiteres in normaler Konzentration als Antigen zum Versuch verwendet werden konnte.

Die Versuchsanordnung gestaltete sich also derart, daß konstante Mengen des inaktivierten Serums der erkrankten Tiere mit fallenden Dosen der Cystenflüssigkeit (1,0—0,1 ccm) unter Zusatz einer zur Lösung ausreichenden Komplementmenge 2 Stunden bei 37° gehalten wurden. Nach Ablauf dieser Zeit erfolgte dann der Zusatz des hämolytischen Systems. Das Resultat des Versuches wurde zunächst nach weiteren 2 Stunden abgelesen, und der Versuch dann bis zum definitiven Abschluß, welcher nach 12 Stunden erfolgte, im Eisschrank aufbewahrt.

Tabelle I.

	Cystenflüssigkeit	1,0	0,5	0,3	0,2	0,1
1	Echinokokken-Schweineserum 1	+++	+++	+++	+++	+++
2	Schweineserum 2	+++	+++	+++	+++	+++
3	Schweineserum 3	+++	+++	+++	+++	+++
4	Schweineserum 4	+++	+++	+++	+++	+++
	Norm. Schweineserum	θ	θ	θ	θ	θ
	Norm. Schweineserum	θ	θ	θ	θ	θ

Wie aus der beigefügten Tabelle (Tabelle I) hervorgeht, zeigte das Serum der echinokokkenkranken Tiere in allen 4 Fällen in voller Uebereinstimmung mit den von Weinberg, Ghedini, Kreuter u. a. gemachten Beobachtungen bei seiner Vereinigung mit der Cystenflüssigkeit des Echinococcus eine komplette Bindung des Komplements. Ferner ergibt sich aus zahlreichen Versuchen, die mit dem Serum normaler oder mit anderen Erkrankungen behafteter Schweine angestellt wurden, daß das Serum dieser Tiere eine komplementbindende Fähigkeit gegenüber der Hydatidenflüssigkeit nicht besitzt, während sich im Serum echinokokkenkranker Tiere ohne Zweifel antikörperartige Substanzen vorfinden, welche mit den Stoffwechselprodukten des die Infektion bedingenden Parasiten das Phänomen der Komplementbindung ergeben. Um welche Arten von Substanzen es sich dabei im Blute der erkrankten Tiere handelt, muß ich zunächst dahingestellt sein lassen. Ob ferner zwischen dem Sitz des Infektionsherdes und der Stärke der Antikörperbildung gesetzmäßige Beziehungen bestehen, konnte ich in meinen Fällen nicht feststellen, da es sich hier fast ausschließlich um Erkrankungen der Leber handelte. In Uebereinstimmung mit Weinberg halte ich es

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

indessen für wahrscheinlicher, daß der Größe des Infektionsherdes und nicht zum wenigsten der Beschaffenheit der bindegewebigen Cystenkapsel und den durch sie bedingten Resorptionsverhältnissen ein bedeutender Einfluß auf die Stärke der Reaktion zuerkannt werden muß.

Von ausschlaggebender Bedeutung für das Gelingen und die praktische Bewertung der Reaktion scheint mir ohne Zweifel die Wahl des Antigens zu sein. Den meisten Autoren, die sich mit der Serodiagnostik der Echinokokkeninfektion befaßt haben, hat sich die Hydatidenflüssigkeit als bestes Antigen bewährt. Doch scheinen auch hier ziemlich erhebliche Unterschiede in der Brauchbarkeit der verschiedenen Cystenflüssigkeiten zu bestehen, namentlich scheint die Cystenflüssigkeit von Parasiten des Menschen keineswegs immer ein einwandfreies Antigen darzustellen, da sie auch mit dem Serum normaler Individuen, wenigstens in vereinzelten Fällen, eine Komplementbindung hervorruft, eine Tatsache, die ohne Zweifel den praktischen Wert der Reaktion beeinträchtigen müßte. Weinberg und seine Mitarbeiter haben sich aus diesem Grunde auch der Hydatidenflüssigkeit des Hammels bedient und damit einwandfreie Resultate erzielt. Kreuter und Lippmann scheinen indessen ähnliche Erfahrungen nicht gemacht zu haben. Für die Cystenflüssigkeit des Schweines gilt nach meinen Erfahrungen das Gleiche wie für die Hydatidenflüssigkeit des Hammels. Ich habe bei meinen zahlreichen Versuchen niemals eine spontane Komplementbindung der Cystenflüssigkeit gesehen und auch bei Vereinigung mit dem Serum normaler oder an anderen Erkrankungen leidender Tiere eine Komplementbindung nicht beobachten können. Ob sich die Hydatidenflüssigkeit des Schweines auch für die Diagnostik der Infektion beim Menschen als Antigen eignen würde, kann ich aus eigenen Erfahrungen nicht sagen. Ihre Verwendbarkeit hätte jedenfalls den Vorzug, sich jederzeit leichter ein brauchbares Antigen verschaffen zu können, da die Echinokokkeninfektion beim Schwein relativ häufiger angetroffen wird als beim Hammel. Es gelingt indessen auch bei geeigneter Behandlung und namentlich bei absolut steriler Entnahme der Cystenflüssigkeit, dieses Antigen selbst auf Monate hinaus ohne Schwierigkeiten brauchbar zu erhalten. Auch hinsichtlich der Wirkungskraft des Antigens teile ich die Bedenken Kreuters keineswegs in vollem Umfange, wenigstens habe ich eine merkliche Abnahme des Antigens selbst nach 2—3 Monaten noch nicht beobachten können.

Trotzdem bin ich der Anregung Kreuters auf Herstellung eines künstlichen Antigens gern gefolgt, da ich selbst den Wunsch hatte, stets ein brauchbares Antigen für meine Versuche zur Hand zu haben und mich von Zufällen frei zu halten. Nach den wenig erfolgreichen Versuchen Kreuters, diesem Ziele auf dem Wege eines wässerigen Extraktes näher zu kommen, habe ich von der Herstellung eines wässerigen Extraktes abgesehen, wenngleich die wässerigen Extrakte sich nach zahlreichen Versuchen mit der Wassermannschen Reaktion meist als die wirksameren erwiesen haben und meines Erachten ein wässeriger Extrakt auch den physiologischen Verhältnissen, wie sie in der Cystenflüssigkeit bestehen, am nächsten kommen müßte. Dagegen ist es mir gelungen, unter Verwendung der Cystenflüssigkeit und der sonstigen Parasitenbestandteile einen alkoholischen Extrakt zu gewinnen, welcher sich in seiner Wirksamkeit mit der Cystenflüssigkeit als durchaus gleichwertig erwies. Ich bin bei seiner Bereitung in der Weise vorgegangen, daß ich zunächst die zum Teil kinderfaustgroßen Cysten des Parasiten zusammen mit dem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gewebe aus der unmittelbaren Umgebung des Parasiten, aus dem Organ (Leber) auslöste und soweit möglich unter Wahrung von Sterilität zerkleinerte. Die gesamten zerkleinerten Bestandteile (Blasenwand, Cysticercus, Hydatidenflüssigkeit und Lebergewebe) wurden dann im Vakuum zu einer honigartigen Masse eingedampft, der Rückstand im Verhältnis 1:20 mit absolutem Alkohol versetzt und unter ständigem Schütteln 2mal 24 Stunden bei 37° extrahiert. Diese Emulsion wurde dann bis zur vollkommenen Klarheit filtriert, wobei ein goldgelber, aromatisch riechender Extrakt erzielt wurde. In der gewonnenen Konzentration ließ sich der Extrakt allerdings nicht für den Versuch verwerten, da er selbst bei einer Dosis von 0,2 ccm noch eine komplette Bindung selbst der größten im allgemeinen verwendeten Komplementmenge bewirkte. Als geeignete Konzentration erwies sich bei Austitrierung eine Verdünnung 1:10 des Originalextraktes. Die Verwendung des verdünnten Extraktes hatte außerdem den Vorteil, daß für die vergleichenden Untersuchungen über die Wirksamkeit der beiden Antigene gleiche Mengen der Cystenflüssigkeit und des alkoholischen Extraktes für den Versuch verwendet werden konnten. Dabei erwies es sich als vollkommen gleichgültig, ob der Extrakt schnell oder fraktioniert verdünnt wurde.

Tabelle II.

Fallende Dosis des Antigens	Cystenflüssigkeit		Alkoholischer Extrakt	
	Schweineserum 1	Norm. Schweineserum	Schweineserum 1	Norm. Schweineserum
1,0	+++	θ	+++	θ
0,5	+++	θ	+++	θ
0,3	+++	θ	+++	θ
0,2	+++	θ	+++	θ
0,1	+++	θ	+++	θ
	Schweineserum 2	Norm. Schweineserum	Schweineserum 2	Norm. Schweineserum
1,0	+++	θ	+++	θ
0,5	+++	θ	+++	θ
0,3	+++	θ	+++	θ
0,2	+++	θ	+++	θ
0,1	+++	θ	+++	θ
	Schweineserum 3	Norm. Schweineserum	Schweineserum 3	Norm. Schweineserum
1,0	+++	θ	+++	θ
0,5	+++	θ	+++	θ
0,3	+++	θ	+++	θ
0,2	+++	θ	+++	θ
0,1	+++	θ	+++	θ
	Schweineserum 4	Norm. Schweineserum	Schweineserum 4	Norm. Schweineserum
1,0	+++	θ	+++	θ
0,5	+++	θ	+++	θ
0,3	+++	θ	+++	θ
0,2	+++	θ	+++	θ
0,1	+++	θ	++θ	θ

Erklärung der Zeichen: +++ = komplette Hemmung, ++θ = Spur Hämolyse, +θ = fast komplette Hämolyse, θ = komplette Hämolyse.

Wie aus der Zusammenstellung der Tabelle II hervorgeht, hat sich der alkoholische Extrakt in der genannten Konzentration als durchaus

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gleichwertiges Antigen mit der Hydatidenflüssigkeit erwiesen. Auch hinsichtlich der Spezifität haben die Versuche mit dem alkoholischen Extrakt gegenüber den mit Hydatidenflüssigkeit angesetzten Versuchen eine vollkommene Uebereinstimmung ergeben. Sämtliche von echinokokkenkranken Tieren stammende Sera ergaben auch mit dem künstlichen Antigen eine vollkommene Hemmung der Hämolyse, während bei normalen oder anderweitig erkrankten Tieren eine Komplementbindung nicht erfolgte.

Was im übrigen die Frage der Spezifität der Reaktion für die Echinokokkeninfektion anlangt, so möchte ich mich in Uebereinstimmung mit Ghedini für ihre Spezifität aussprechen, da sowohl normale Sera als auch Sera bei andersartigen Erkrankungen eine komplementbindende Fähigkeit gegenüber den spezifischen Antigenen vermissen ließen. Von Bedeutung für die Frage der Spezifität scheint mir noch die Tatsache zu sein, daß die Sera der echinokokkenkranken Tiere weder gegen einen alkoholischen Extrakt aus Meerschweinchenorganen noch gegen einen in gleicher Weise hergestellten Extrakt aus Schweineleber, bei dem Parasitenbestandteile nicht mitverarbeitet worden waren, eine Komplementbindung erkennen ließen. Inwieweit die Spezifität der Reaktion etwa bei Verwendung von Extrakten aus verwandten Parasiten erhalten bleibt, müßten weitere Untersuchungen ergeben. Die spärlichen bis jetzt nach dieser Richtung angestellten Versuche lassen meines Erachtens ein Urteil darüber nicht zu.

Der Gedanke, die Frage der Antikörperbildung bei der Echinokokkeninfektion auch auf dem Wege der künstlichen Immunisierung zu prüfen, ist, wie schon früher erwähnt, zuerst von Joest, allerdings mit negativen Ergebnissen, durchgeführt worden. Joests Auffassung, daß bei der von ihm angewandten Immunisierungsmethode eine etwaige Antikörperbildung sich auch im Präzipitationsversuch hätte nachweisen lassen müssen, hat ihn bedauerlicherweise auf die Anwendung der Komplementbindungsmethode verzichten lassen, da er offenbar in Uebereinstimmung mit Uhlenhuth die Identität von Präzipitinen und Eiweißambozeptoren annimmt und somit ein positives Ergebnis auch mit dieser Methode nicht erwarten konnte.

Im Gegensatz zu Joest berichtet Ghedini, daß es ihm auch beim Kaninchen gelungen sei, durch systematische Immunisierung mit Hydatidenflüssigkeit ein Serum zu gewinnen, welches im Komplementbindungsversuch eine vollkommene, nach Ghedini spezifische, Hemmung der Hämolyse erkennen ließ. Da ich in der mir sonst zugängigen Literatur eine Bearbeitung von anderer, und namentlich von deutscher Seite, nicht finden konnte, habe ich die Joestschen Immunisierungsversuche einer erneuten Prüfung unterzogen. Mehrere Kaninchen, deren Blutsera vorher auf das Fehlen präzipitierender oder komplementbindender Eigenschaften gegenüber der Cystenflüssigkeit geprüft worden waren, wurden durch intravenöse Injektionen der frischen und absolut sterilen Cystenflüssigkeit in der gleichen Weise immunisiert, wie dies zur Gewinnung präzipitierender Sera zu geschehen pflegt. Dabei möchte ich auch an dieser Stelle nicht unerwähnt lassen, daß keines der Versuchstiere bei Verwendung der frischen Hydatidenflüssigkeit während der ganzen Immunisierungszeit auch nur eine Spur von Vergiftungserscheinungen erkennen ließ, welche auf das Vorhandensein eines Toxins oder Ptomains in der unzersetzten Flüssigkeit hätte schließen lassen. Zahlreiche, in verschiedenen Intervallen vorgenommene Serumprüfungen der Versuchstiere

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bestätigten in voller Uebereinstimmung die Versuchsergebnisse Joests, daß es nicht gelingt, auf immunisatorischem Wege ein Antiserum herzustellen, welches auch gegen die stärkste Konzentration der Hydatidenflüssigkeit eine deutliche Präzipitation zeigte. Selbst bei längerem Aufenthalt der Versuche im Brutschrank war auch nicht eine Spur von Trübung bei der Vereinigung von Cystenflüssigkeit und Kaninchenantiserum zu erkennen. Ebensowenig entstand bei Vereinigung des Kaninchenantiserums mit dem Serum eines echinokokkenkranken Tieres irgendein als Präzipitation imponierender Niederschlag.

Angesichts der negativen Ergebnisse der Präzipitationsversuche habe ich dann zum Nachweis einer etwaigen Antikörperbildung die Komplementbindungsmethode herangezogen. Die Methodik für die Versuche war die gleiche wie bei der Prüfung der echinokokkenkranken Tiere. Als Antigene dienten mir wiederum die Cystenflüssigkeit des Schweines und der angegebene alkoholische Extrakt. Das Antiserum wurde ebenfalls inaktiviert, und zwar in der Dosis von 0,1 zum Versuch verwendet bei fallenden Antigendosen. Auf diese Weise gelang es schon nach 3 bis 4 Impfungen im Serum der immunisierten Tiere das Auftreten komplementbindender Substanzen festzustellen, welche mit Wiederholung der Impfungen eine deutliche Zunahme erkennen ließen. Sehr hochwertige Sera habe ich indessen bei keinem der Tiere erzielen können, wenn sich auch der Titer des Immunserums, der sich zwischen 1:500 und 1:1000 bewegte, als praktisch durchaus ausreichend erwies.

Ich lasse hier zunächst zur Orientierung einige Versuchsergebnisse mit dem Serum immunisierter und normaler Kaninchen folgen:

Die Versuche sind in gleicher Weise bezeichnet wie in Tabelle 1 und 2.

Antigen: Hydatidenflüssigkeit	1,0	0,5	0,3	0,2	0,1
1. Kaninchenserum 118 (0,1)	+++	+++	+++	+++	+++
2. Kaninchenserum 122 (0,1)	+++	+++	+++	+++	+++
3. Normalkaninchenserum 1 (0,1)	θ	θ	θ	θ	θ
4. Normalkaninchenserum 2 (0,1)	θ	θ	θ	θ	θ

Wie aus diesen oben angeführten Versuchen hervorgeht, gelingt es also auch bei Kaninchen, die längere Zeit mit Hydatidenflüssigkeit immunisiert worden sind, ein Immunserum zu gewinnen, welches ausgesprochene komplementbindende Eigenschaften gegen die zur Immunisierung verwendete Hydatidenflüssigkeit zeigte, während meine zahlreichen, mit Normalkaninchenserum angestellten Versuche stets durchaus übereinstimmende Resultate nach der Richtung erzielten, daß das Normalkaninchenserum komplementbindende Fähigkeiten gegen die Cystenflüssigkeit nicht enthält.

Ich habe dann weiterhin namentlich in Hinblick auf die Frage der Spezifität der Reaktion auch bei den künstlich immunisierten Tieren vergleichende Versuche mit den beiden Antigenen angestellt und bin hierbei zu den gleichen Resultaten gekommen, wie bei meinen Untersuchungen an spontan erkrankten Tieren. Auch hierbei zeigt sich bei allen mehrfach wiederholten Versuchen, daß nur im Serum immunisierter Kaninchen komplementbindende Substanzen gegen die beiden Antigene nachzuweisen waren, während das Serum normaler Tiere diese Eigenschaft vermissen ließ.

Ich lasse auch hiervon beispielsweise einige Versuchsergebnisse in tabellarischer Uebersicht folgen:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fallende Antigen-Dosen	Hydatidenflüssigkeit		Alkoholischer Extrakt	
	Kaninchen-serum 118	Normal-kaninchenserum	Kaninchen-serum 118	Normal-kaninchenserum
1,0	+++	θ	+++	θ
0,5	+++	θ	+++	θ
0,4	+++	θ	+++	θ
0,3	+++	θ	+++	θ
0,2	+++	θ	+++	θ
0,1	+++	θ	+++	θ
	Kaninchen-serum 122	Normal-kaninchenserum	Kaninchen-serum 122	Normal-kaninchenserum
1,0	+++	θ	+++	θ
0,5	+++	θ	+++	θ
0,3	+++	θ	+++	θ
0,2	+++	θ	+++	θ
0,1	++θ	θ	+θ	θ

Auch aus diesen in der Tabelle niedergelegten Ergebnissen geht meines Erachten mit Eindeutigkeit hervor, daß die Sera immunisierter Tiere im Komplementbindungsversuch positiv reagieren, gleichgültig, ob die Cystenflüssigkeit oder ein entsprechend hergestellter alkoholischer Extrakt aus Parasitenbestandteilen als Antigen zur Verwendung kommt. Angesichts der Tatsache, daß bei Verwendung von Normalkaninchenserum eine Komplementbindung gegen die beiden Extrakte nicht erfolgt, namentlich in Hinblick auf den Parallelismus der Versuchsergebnisse, scheint auch bei der künstlichen Immunisierung der Spezifität der Reaktion mit größter Wahrscheinlichkeit verbürgt zu sein. Ich möchte mich indessen nur insoweit mit einer gewissen Bestimmtheit für die Spezifität der Reaktion aussprechen, als die Hydatidenflüssigkeit als Antigen zur Verwendung kommt, während ich bei Verwendung des alkoholischen Extraktes im Kaninchenversuch die Frage der Spezifität nur mit einer gewissen Reserve bejahen möchte. Ist es ja doch eine von vielen Seiten gemachte Beobachtung, die auch ich in zahlreichen Versuchen, auf die ich noch an anderer Stelle zurückkommen werde, bestätigen konnte, daß schon vielfach das Serum normaler Kaninchen in Verbindung mit alkoholischen Extrakten eine komplette Bindung des Komplements bewirkt. Diese Eigenschaft des normalen Serums, die unter Umständen sogar beim gleichen Tiere an verschiedenen Tagen bedeutenden Schwankungen unterworfen sein kann, muß meines Erachtens für die Beurteilung der Versuche stark in Rechnung gezogen werden, und es darf jedenfalls in derartigen Fällen eine Spezifität der Reaktion nur dann angenommen werden, wenn das Serum der immunisierten Tiere vor der Behandlung komplementbindende Eigenschaften gegen die zur Impfung verwendeten Antigene nicht gezeigt hat, oder wenn sich unter dem Einfluß der Impfung bei dem Serum des Immuntieres in verschiedenen Intervallen eine Zunahme in der Stärke der Reaktion erkennen läßt. Für meine eigenen im vorstehenden berichteten Versuche glaube ich mich unter Berücksichtigung der vorerwähnten Kautelen ohne Bedenken auch für die künstlich immunisierten Tiere für eine Spezifität der Reaktion im Sinne Ghedinis aussprechen zu können.

War somit durch die Versuche am kranken Tier und auf immunisatorischem Wege der Beweis einer spezifischen Antikörperbildung bei der Echinokokkeninfektion erbracht, so schien es von weiterem Interesse,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wenn möglich festzustellen, welche Bestandteile der Hydatidenflüssigkeit wohl als die Ursache der Antikörperbildung angesehen werden könnten. Die Spuren von Kochsalz und Bernsteinsäure, die sich in der Cystenflüssigkeit vorfinden, konnten wohl kaum dafür verantwortlich gemacht werden; es mußte vielmehr in erster Linie an die in der Flüssigkeit enthaltenen Eiweißsubstanzen bezw. an deren Abbauprodukte, Leucin und Tryosin, gedacht werden, und ich glaube durch meine mit diesen Substanzen angestellten Immunisierungsversuche Anhaltspunkte gewonnen zu haben, welche diesen Substanzen einen Anteil an der Bildung der Immunkörper zu sichern scheinen. Ich habe zum Zweck der Immunisierung die beiden chemisch reinen Substanzen in Kochsalzlösung aufgelöst und mit den gesättigten Lösungen Kaninchen, deren Blut im Komplementbindungsversuch gegen die betreffenden Antigene und gegen die Cystenflüssigkeit negativ reagierte, durch intravenöse Injektionen zu immunisieren versucht. Es gelang bei diesen Tieren schon nach mehrmaligen Impfungen im Komplementbindungsversuch Antikörper nachzuweisen, welche nicht nur mit den zur Immunisierung verwendeten Substanzen, sondern auch gegen die Hydatidenflüssigkeit und gegen den alkoholischen Extrakt aus Parasitenbestandteilen eine deutliche Komplementbindung ergaben. Ich bin weit davon entfernt, aus den wenig zahlreichen Versuchen, welche zwar stets übereinstimmende Resultate ergaben, jetzt schon bindende Schlüsse ziehen zu wollen, zumal es mir auf der anderen Seite nicht gelang, mit dem Serum von Kaninchen, welche mit Cystenflüssigkeit immunisiert waren, und welche gegen die Hydatidenflüssigkeit und den alkoholischen Extrakt positiv reagierten, absolut eindeutige Resultate zu erzielen, wenn Leucin und Tyrosin als Antigene dienten. Vielleicht vermögen ausgedehntere Versuche nach der Richtung, namentlich das Phänomen der Anaphylaxie, definitive Aufschlüsse zu geben, ob und welche Bedeutung dem Leucin und Tyrosin für die Antikörperbildung bei der Echinokokkeninfektion zukommt.

Zusammenfassung:

Zum Schlusse möchte ich noch einen kurzen Ueberblick über die durch meine Untersuchungen gewonnenen Resultate geben:

1) Die frische, bakterienfrei gewonnene Hydatidenflüssigkeit ist frei von Toxinen und Ptomainen und erweist sich gegenüber den Versuchstieren, sowohl bei subkutaner wie bei intravenöser und intraperitonealer Verimpfung, auch in größeren Dosen als vollkommen indifferent.

2) Die beiden Hauptbestandteile der Cystenflüssigkeit, Leucin und Tyrosin, rufen ebenfalls keinerlei Erkrankungserscheinungen bei Versuchstieren hervor.

3) Im Serum echinokokkenkranker Tiere ist mit Hilfe der Präzipitationsmethode eine Antikörperbildung nicht nachzuweisen.

4) Das Serum echinokokkenkranker Schweine zeigt gegen die homologe Cystenflüssigkeit und gegen einen alkoholischen Extrakt aus Parasitenbestandteilen das Phänomen der Komplementbindung. Die Reaktion kann als spezifisch gelten, da normale Sera und Sera von andersartig erkrankten Tieren frei von komplementbindenden Substanzen sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es gelingt auch auf immunisatorischem Wege, die Bildung spezifischer Antikörper im Serum von Kaninchen zu erzielen. Diese Antikörperbildung läßt sich ebenfalls nur im Komplementbindungsversuch nachweisen, während das Kaninchenserum spezifische Präzipitine gegenüber der Hydatidenflüssigkeit vermissen läßt.

Als Antigen konnte neben der homologen Hydatidenflüssigkeit mit gleichem Erfolg ein alkoholischer Exktrakt aus Parasitenbestandteilen verwendet werden. Sowohl die Sera der echinokokkenkranken Tiere, wie die Kaninchenimmunsera zeigten bei Verwendung der beiden Antigene vollkommen übereinstimmende Resultate.

Es ist mir nicht gelungen, bei Meerschweinchen, welche mit Cystenflüssigkeit subkutan oder intraperitoneal vorbehandelt waren, nach Ablauf einer entsprechenden Inkubationszeit durch intraperitoneale Nachinjektion von Cystenflüssigkeit anaphylaktische Erscheinungen auszulösen.

Das Serum von Kaninchen, welche mit Leucin und Tyrosin immunisiert wurden, zeigte das Phänomen der Komplementbindung sowohl gegen die zur Immunisierung verwendeten Antigene wie gegen die Hydatidenflüssigkeit und gegen den alkoholischen Extrakt in gleicher Stärke. Es scheint demnach wahrscheinlich, daß den beiden Bestandteilen der Cystenflüssigkeit, Leucin und Tyrosin, ein bedeutender Anteil an der Antikörperbildung zugeschrieben werden darf.

Literatur.

Fleig et Lisbonne, Soc. de Biol. 1908. p. 512.
Ghedini, Gazetta d. Ospedali. 1906 u. 1907.
Ghedini, G., Il valore della sieroreazione basata sulla fissazione del complemento nello patologia e nella diagnosi di alcune malattie elmintiche. (Annali Ist. Maragliano. Vol. 3. 1909. No. 3.)
Joest, Studien über Echinokokken- und Cysticerkenflüssigkeit. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 2. 1907.)
Kreuter, E., Zur Serodiagnostik der Echinokokkeninfektion. (Münchn. med. Wochenschrift. 1909. No. 36.)
Lippmann, H., Zur Serodiagnostik der Echinokokkencysten. (Berl. klin. Wochenschrift. 1910. No. 1.)
Weinberg et Parvu, Soc. de Biol. 1901 et 1908.
Weinberg, Soc. de Biol. 1909.
— —, Serodiagnostic de l'Echinococcose. (Annal. Instit. Pasteur. T. 23. 1909. p. 472.)
Welst et Chapman, Lancet. 1908.
Weitere Literaturangaben enthält die Arbeit von Lippmann, sowie die Arbeit von Gengou: La fixation d'Alexine et ses applications pratiques. (Revue d'Hyg. T. 31. 1909. No. 10.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Un nouveau procédé pour la culture et la séparation des microbes anaérobies.

[Laboratoire du Conseil Sanitaire, Maritime et Quarantenaire d'Egypte à Alexandrie (Président Dr. M. Armand Ruffer).]

Par le Dr. **M. Crendiropoulo,** Directeur du laboratoire.

Les procédés de la séparation des anaérobies ne font qu'augmenter tous les jours, preuve qu'ils répondent peu aux besoins incessants de la microbiologie. L'idéal serait une technique simple qui avec une instrumentation rudimentaire, donnerait des résultats prompts et nets entre toutes les mains et dans les laboratoires les plus pauvres. Un tel procédé, s'il est toutefois possible, est encore loin d'être imaginé. En attendant nous croyons utile de présenter une manière qui nous a servi a séparer les microbes anaérobies des selles avec des résultats très satisfaisants dans un laboratoire provisoire pendant notre mission à Suakim. Elle ne nécessite que des tubes à culture, quelques petits flacons à large col et un appareil à hydrogène qu'on peut construire en tout lieu.

On verse dans des tubes de 180 mm.×12 mm. jusqu'à la hauteur de trois ou quatre centimètres, de l'agar glucosé liquéfié qu'on incline de façon que le sommet du bec de flûte arrive au quart inférieur du tube. Après sa prise on met les tubes dans la position verticale afin que l'eau de condensation se ramasse au fond. Pour ensemencer on prélève une anse de platine du matériel dilué et on porte la semence dans l'eau de condensation sans toucher à l'agar. Après avoir bien mélangé on incline les tubes de diverses manières pour que le liquide ensemencé passe successivement sur toute la surface de l'agar et l'on remet le tube debout en l'inclinant en peu du côté de la paroi libre. De cette façon l'eau de condensation redescent sans repasser par la surface de l'agar.

C'est la méthode d'ensemencement de Veillon pour les aérobies.

Quand tout le liquide est retombé au fond, on l'aspire avec précaution et aussi complètement que possible au moyen d'une pipette effilée. Alors on brûle le bouchon de coton (qui ne doit pas être hydrophile) et on le pousse à l'intérieur du tube jusqu'à quelques millimètres du sommet de l'agar. Ensuite on introduit dans la partie libre de l'éprouvette jusqu'à une hauteur convenable un tube de caoutchouc qu'on relie avec l'appareil à hydrogène, on renverse le tube à culture contenant le tuyau de caoutchouc et on le plonge dans un petit flacon à large bord rempli à moitié d'une solution concentrée d'acide pyrogallique. On doit avoir soin que le bord du tube ne presse pas le caoutchouc, ou que celui-ci ne fasse pas des plis qui empèchent le passage du gaz. On verse alors sur la solution pyrogallique, jusqu'à la hauteur de 2 à 3 centimètres, un mélange de lanoline au tiers avec de l'huile de vaseline, bien émulsionné et passé par toile et l'on donne libre accès à l'hydrogène.

La couche grasse surnageante empèche l'air de rentrer mais permet l'échappement du gaz quand sa tension est suffisante. Après avoir

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

expurgé l'air (15—20 minutes suffisent) on retire le caoutchouc par glissement en dehors du tube de culture en soulevant un peu ce dernier sans qu'il sorte de la solution pyrogallique et pendant que l'hydrogène continue à passer; on enlève alors tout à fait le tube de communication, et on interrompt le passage du gaz. Avec une pipette on verse dans la solution pyrogallique à travers la couche grasse un peu de soude caustique en solution concentrée, en ayant soin de ne pas faire pénétrer de l'air et l'on met à l'étuve.

Nous croyons devoir attirer l'attention sur la forme des tubes de culture qui doivent être longs et étroits parcequ'avec les tubes trop larges l'agar risque de se décoller par son propre poids et de tomber sur le coton. Quand on veut avoir une simple culture sur l'agar incliné, d'un microbe anaérobie, préalablement séparé on peut se passer de l'hydrogène, la quantité de pyrogallate de soude étant suffisante à elle seule pour priver le milieu de son oxygène. Mais pour la séparation, ce gaz est indispensable, parce qu'avant que l'oxygène soit complètement absorbé, les microbes aérobies stricts trouvent le temps de croître et rendent ainsi la séparation très difficile.

Au commencement de nos recherches nous nous servions de l'agar glucosé à 2 %, mais plus tard pour faciliter l'élimination de l'oxygène nous avons trouvé avantage à incorporer dans ce milieu du nitrite de sodium à raison de 1 g 50 à 2 g par litre, quantité qui ne paraît pas influencer la multiplication des microbes. Dans ce cas, la stérilisation est fait à 100° pendant une demi-heure, durant trois jours de suite.

Avec ce procédé il est facile de prélever les colonies au fur et à mesure qu'elles font leur apparition. Pour cela on retire avec une pince un peu longue le bouchon de coton, après avoir convenablement essuyé l'intérieur de la partie libre du tube, on pêche les colonies, on remet le bouchon en le poussant vers la profondeur et on répète l'opération comme elle a été décrite plus haut. Il est bien entendu que la solution pyrogallique et l'émulsion grasse doivent être chaque fois renouvelées.

Nachdruck verboten.

Sur un nouveau milieu pour le diagnostic du choléra.

[Travail du Laboratoire du Conseil Sanitaire, Maritime et Quarantenaire d'Egypte-Alexandrie (Président: Dr. M. Armand Ruffer).]

Par les

Dr. **M. Crendiropoulo,** Directeur du Laboratoire. et Mme Dr. **A. Panayotatou,** Privatdocent à la faculté de Médecine d'Athènes.

La faveur avec laquelle le milieu de Dieudonné a été accueilli, prouve combien était nécessaire une technique facile et sûre pour la séparation du vibrion cholérique. Le procédé classique à l'eau peptonée ne suffit pas dans tous les cas et devient presque inutilisable dans les pays tropiquaux où les selles cholériques sont loin de présenter toujours l'aspect caractéristique. Elles sont rarement riziformes et constituent souvent un bouillon verdâtre dans lequel on peut rencontrer toute espèce de microbe. Parmi ceux-ci prédominent le B. coli et certains autres

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bacilles qui poussent avec une telle rapidité et vigueur qu'ils rendent la séparation du vibrion très pénible.

L'un de nous a eu beaucoup à en souffrir pendant l'épidémie cholérique de 1902 au lazaret de Tor. L'eau peptonée était au bout de 6 heures complètement trouble et la culture, très riche en d'autres espèces microbiennes, ne présentait pas trace de vibrions, qui commencaient à peine à paraître en nombre très restreint après 24 heures. L'ensemencement direct sur plaques des selles diluées donnait de meilleurs résultats, mais la grande fréquence du pyocyanique dans les excréments de nos malades suscitait souvent des difficultés insurmontables parce que la multiplication rapide empêchait le développement du vibrion.

Ces raisons nous ont poussés depuis longtemps à chercher un moyen d'éliminer le B. pyocyanique de nos cultures et finalement nous avons réussi à préparer un milieu sur lequel celui-ci ne cultive pas ou, au moins ne commence à pousser qu'après 36 heures tandis que le vibrion donne en 18 heures des colonies assez grandes pour être repiquées. Quant aux autres microbes des selles, ils ne se laissent guère cultiver sur notre milieu.

Celui-ci est composé uniquement de peptone. Mais toutes celles du commerce ne paraissent pas également favorables à sa préparation. Parmi les produits des diverses fabriques que nous avons examiné à ce point de vue, seules les peptones Witte et Chapoteau nous ont donné des résultats satisfaisants. Voici comment nous le préparons. Cinq grammes de peptone sont dissous dans 190 c. c. d'eau de fontaine, on ajoute 10 c. c. d'une solutions de soude caustique à 10 % et on chauffe pendant quelques minutes (3 à 5). Après refroidissement on filtre à travers papier et on stérilise à 100° pendant une demi heure. Quand on emploi la peptone Witte, il est préférable de diminuer la dose de soude et d'ajouter 8 c. c. de la solution au lieu de 10 c. c. Les proportions que nous venons d'indiquer ont une grande importance, parce que la combinaison de la soude avec la peptone doit être telle, qu'elle laisse au liquide après stérilisation le degré d'alcalinité nécessaire compris entre 0,28 %—0,4 %, calculé en soude. Au moment de s'en servir on mêle 4 parties de peptone alcaline à 6 parties d'agar peptoné neutre (3 g agar, 1 g peptone, 0,5 chlorure de sodium, 100 c. c. eau) et on coule sur plaques. Le mélange doit être fait aseptiquement, parce que sa stérilisation ultérieure produit l'hydrolyse de l'agar qui brûnit et devient moins bon. Pour ensemencer on délaie une certaine quantité de selles dans un peu d'eau salée, préférable à l'eau peptonée, de cette dilution on pose sur différents endroits de la plaque 4 ou 5 anses de platine, qu'on étale au moyen d'une baguette de verre recourbée et l'on met à l'étuve.

L'hémoagar alcalin de Dieudonné est certainement excellent mais il présente quelques inconvénients dont le plus grand est de ne laisser pousser le vibrion qu'après un séjours préalable de 24 heures à l'étuve avant tout ensemencement. En outre il n'empêche pas toujours la multiplication du B. pyocyanique et dans nos nombreux essais nous avons souvent trouvé sur les plaques des colonies de ce microbe qui se distinguaient difficilement de celles du vibrion à cause de la couleur foncée du milieu. Avec notre procédé ces inconvénients sont éliminés. On peut ensemencer la plaque immédiatement après la prise de l'agar. D'un

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

autre côté notre milieu, beaucoup plus simple et aussi facile à préparer, étant incolore, permet de distinguer très bien les colonies vibrioniennes qui sont rondes, demi transparentes, d'une couleur bleuâtre au commencement et plus târd blanchâtres. Le B. pyocyanique, quand il pousse, ce qui arrive avec la peptone Chapoteau, fait son apparition très tardivement et il possède déjà sa couleur caractéristique.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'expérimenter avec des selles cholériques, mais toutes les fois (et elles sont nombreuses) que nous avons ensemencé sur notre milieu le vibrion avec le pyocyanique, nous n'avons rencontré dans les 24 premières heures que des colonies vibrioniennes à l'exclusion de toute autre, tandis que les témoins montraient surtout le B. pyocyanique et rarement à côté de lui quelques vibrions. Le mélange de differentes selles avec le vibrion ou le vibrion et le pyocyanique nous a amené aux mêmes résultats. Trois fois seulement nous avons vu sur les plaques de rares colonies blanches, opaques, très facilement distinguées et formées de microcoques, ou d'autres bacilles.

L'alcalinité ne parait pas être le seul facteur de la réussite parce que les peptones de Merck et de Byla nous ont donné des résultats négatifs même avec une alcalinité de 0,3 %. D'un autre côté, si à la place de l'alcalipeptone on ajoute à l'agar une simple solution de soude de façon à porter son alcalinité à 0,3 %, les résultats sont nuls. Il est probable qu'après l'addition de la soude il se forme des corps qui empêchent le développement des autres microbes sans nuire à celui du vibrion. Mais les éléments qui se combinent avec l'alcali pour produire ces corps, ne doivent pas se trouver en égale quantité dans les différents peptones du commerce. Ainsi la peptone Witte en contient beaucoup moins que celle de Chapoteau, parce que si l'on ajoute respectivement la même dose d'alcali à deux solutions égales de ces peptones, celle de Witte reste toujours beaucoup plus alcaline que l'autre. C'est pourquoi nous avons conseillé plus haut d'y mettre moins de solution de soude. Dans certaines peptones ces éléments paraissent manquer complètement. Tel est le cas des peptones Merck et Byla.

Notre milieu resté à la température et la lumière du laboratoire pendant un mois nous donnait encore de bons résultats mais à partir de cette date sa spécificité commençait à fléchir.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Präzipitationsreaktion als diagnostische Methode beim Rotze.

Vorläufige Mitteilung.

Von Privatdozent **D. Konew,**
Direktor des Bakteriologischen Laboratoriums beim Veterinärinstitut in Charkow.

Die Präzipitationsreaktion hat sich bis jetzt noch keine große Anwendung zur Diagnostik bei Infektionskrankheiten erobert. In der Tat müßte sie aber dieselbe Rolle wie andere Serumreaktionen (Agglutination, Komplementbindung, Opsonine usw.) spielen. Die Präzipitinbildung in den Organismussäften fängt scheinbar mit dem Momente des Erscheinens des Krankheitserregers an; schon während der Inkubationsperiode werden die Präzipitine gleichzeitig mit der Mikroorganismenvermehrung von den Organismussäften und -zellen vernichtet, und neben ihrer Auflösung findet auch die Bildung verschiedener Antikörper statt. Wollen wir vom Momente des Erscheinens der Präzipitine im infizierten Organismus nach der Geschwindigkeit der Präzipitinbildung im Tierorganismus nach einer Injektion der auslösbaren Albumine oder Bakterioproteine urteilen, so müssen wir annehmen, daß die Präzipitine sich im Organismus jedenfalls nicht später, sondern vielleicht früher als andere Antikörper bilden. Von ihrer Bildung wissen wir nur deshalb wenig, weil sie schwer zu entdecken sind, da sie sich bei natürlicher Infektion in geringer Masse bilden und in den Säften und Geweben des ganzen Organismus stark aufgelöst sind. Doch schien die Idee, die Präzipitationsreaktion zu diagnostischen Zwecken zu benutzen, verlockend zu sein, da einerseits die Reaktionstechnik dabei sehr einfach ist, andererseits die Reaktionselemente gefahrlos sind, was von großer Bedeutung bei einer Infektionskrankheit wie Rotz ist, wo der Arzt bei der Untersuchung unbedingt der Todesgefahr ausgesetzt ist.

In meinen Studien über die Rotzbekämpfungsmethoden habe ich auf die Diagnostik des Rotzprozesses in seinen verschiedenen Erscheinungsformen acht gegeben, und habe unter anderen diagnostischen Methoden auch die Präzipitationsreaktion untersucht. Meine ersten Versuche habe ich mit den Malleinen, die im Handel zu finden sind, und auch mit dem Mallein, das ich selbst ohne Glyzerin angefertigt habe, angestellt. Diese Versuche ergaben aber keine bestimmten Resultate: Die Reaktion zeigte sich wenig empfindlich und wurde von vielen zufälligen Umständen beeinflußt, weswegen ich weitere Arbeit in dieser Richtung aufgegeben habe.

Meiner Meinung nach hängt die geringe Empfindlichkeit der Präzipitationsreaktion zum Teil davon ab, daß die Rotzmikroorganismenextrakte, die zu meiner Verfügung standen, nur wenig Bakterioproteine der Rotzbacillen aufgelöst enthielten. Deshalb habe ich eine konzentrierte Rotzmikrobenauflösung anzufertigen versucht, welche die Präzipitinspuren, die im Blutserum der rotzkranken Pferde aufgelöst sind, zu verbinden imstande ist.

Teilweise nach den Angaben von Uhlenhuth bereitete ich die Rotzmikroorganismenauflösung in folgender Weise: Die 2—3-tägige Agar-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kultur der Rotzbacillen löste ich mit 7—8-proz. Antiforminauflösung auf, indem ich ungefähr 10 ccm davon auf eine Agarkultur gebrauchte. In 2 Stunden löst sich die gewaschene Kultur im Antiformin bei Zimmertemperatur völlig auf. Wenn sich die gewaschene Kultur rasch auflöst, füge ich zu derselben Antiforminauflösung eine neue Portion gewaschener Kultur hinzu, um als Finalresultat eine gesättigte Rotzbacillenauflösung im Antiformin von gewisser Konzentration zu erhalten. Die gewonnene Auflösung, die eine stark alkalische Flüssigkeit darstellt, wurde 2 Stunden später vermittelst 5-proz. Schwefelsäureauflösung neutralisiert. Als Indikator benutzte ich Lackmus. Dann filtrierte ich die Flüssigkeit, indem ich zuerst ein gewöhnliches Papierfilter und später das Berkefeld-Filter gebrauchte, damit die unaufgelösten Mikroorganismenkörper entfernt wurden. Die erhaltene klare, etwas gelbliche Flüssigkeit, die leicht nach Chlor riecht, stellt das eine Komponent der Präzipitationsreaktion dar. Analog anderen lösbaren Albuminen habe ich es „Mallease" genannt.

Die Präzipitationsreaktion wird auf folgende Weise ausgeführt: Man nimmt Blut aus der V. jugularis des Versuchspferdes in ein Probierglas, das man dann bei Zimmer- oder Thermostatentemperatur ruhig stehen läßt. Das abgeteilte Serum dient als zweiter für die Präzipitationsreaktion notwendiger Teil.

Um die Reaktion zu erzeugen, gießt man 1 ccm Mallease in eine Glasröhre von 3—4 mm im Diameter und 15 cm lang, so daß sich ein 3 cm hohes Flüssigkeitssäulchen bildet. Dann nimmt man ungefähr dieselbe Quantität Blutserum in eine Pasteur-Pipette, die man in die Röhre mit Mallease derart einführt, daß die Spitze der Pasteur-Pipette bis zum Röhrenboden gesenkt wird. Erst dann läßt man das Serum langsam unter die Mallease ausfließen. Da es ein größeres spezifisches Gewicht hat, so bleibt es unten, während die Mallease nach oben verdrängt wird. Indem man dann die freie Pipettenspitze mit dem Finger deckt, zieht man die Pipette vorsichtig heraus, so daß die Serumreste mit der Mallease nicht vermischt werden.

Eine solche Vermischung ist auch beim Einführen der Pipette in das Serum zu vermeiden. Die beiden Flüssigkeiten müssen nur in einem Punkte in Kontakt kommen, dann ist die Reaktion ganz ausgesprochen.

Im Fall der positiven Reaktion, d. h. wenn das Serum von einem rotzkranken Pferde genommen wurde, entsteht infolge der Präzipitatsbildung am Punkte der Berührung beider klarer Flüssigkeiten ein weißer trüber Ring, der besonders deutlich bei guter Tagesbeleuchtung, wenn man die Röhre am Fenster auf etwas Dunkeles hält, zu sehen ist. Je nach der Krankheitsdauer wird die Bildung des weißen Ringes zu verschiedener Zeit und in verschiedener Intensität beobachtet: Bei schweren und langwierigen Rotzfällen erzeugt das Serum den Ring sofort, bei leicht Erkrankten, wenn nur geringe Veränderungen im Organismus zu konstatieren sind, tritt die Präzipitationsreaktion während 5—15 Min. ein.

Die Sera gesunder Pferde und derjenigen, die an chirurgischen Krankheiten sogar mit hoher Temperatur leiden, auch von denen, die gegen Milzbrand, Rotlauf und Schweineseuche immunisiert sind, erzeugen keine Präzipitationsreaktion, sondern am Kontaktpunkte beider klarer Flüssigkeiten ist die optische Grenze deutlich zu sehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Präzipitationsreaktion wurde von mir mit den Seris von 150 Pferden, die gleichzeitig durch Agglutinationsreaktion und Maleinisation untersucht wurden, geprüft, und fast in allen Fällen stimmten die Resultate der Präzipitationsreaktion mit denen der Mallein- und Agglutinationsreaktionen überein, dabei hatte die Präzipitationsreaktion den Vorzug, daß sie keine zweifelhaften Resultate ergab, d. h. in den Fällen, wo die Agglutinationsreaktion beim Auflösen 1 : 400, 1 : 500 stattfand, erzeugte die Präzipitationsreaktion negative Resultate.

Wir hatten es mit Rotzfällen, wo sich in den Lungen und Mediastinaldrüsen bloß 2—3 Knötchen befanden und andere Organe keine Veränderungen zeigten, zu tun, und doch ergab die Präzipitationsreaktion dabei klare, positive Resultate.

Auf Grund des oben Gesagten kommen wir zu folgendem Schlusse:

1) Beim Benutzen der konzentrierten Rotzbacillenauflösungen (Mallease) ist die Präzipitationsreaktion auch in frühen Rotzfällen als diagnostische Methode anzuwenden.

2) Infolge einfacher Reaktionstechnik und kurzer Untersuchung (sie ist in 1 Stunde vollkommen auszuführen) ist die Präzipitationsreaktion jeder anderen diagnostischen Methode vorzuziehen.

3) Das Blut vom Versuchspferde ist vor der subkutanen Malleininjektion zu entnehmen.

4) Die Malleaseauflösungen müssen, bevor sie praktisch verwendet werden, nach dem Standardserum titriert werden, und deshalb können sie bloß in den bakteriologischen Laboratorien verfertigt werden.

Nachdruck verboten.

Ueber die Färbung der Tuberkelbacillen nach Gasis.

[Aus dem Kgl. Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.
(Direktor: Geh. Obermed.-Rat Prof. Dr. Gaffky.
Abt.-Vorsteher: Prof. Dr. Lentz).]

Von **M. Levy,** Med.-Praktikantin.

In Abt. I. Orig. Bd. 50 des Centralbl. f. Bakteriol. p. 111 berichtete D. Gasis über eine neue Reaktion der Tuberkelbacillen und eine auf dieser Reaktion beruhende Differentialfärbungsmethode zwischen Tuberkel- und Smegmabacillen.

Während die bisher geübten Methoden zur Färbung der Tuberkelbacillen auf dem Prinzip der Säurefestigkeit beruhen, gründet sich die Gasissche Methode der Tuberkelbacillenfärbung auf die Fähigkeit dieser Bacillen, sich durch sauere Anilinfarbstoffe, denen ein Beizmittel beigefügt ist, zu färben und den Farbstoff auch bei Anwendung von Alkalien festzuhalten, d. h. auf ihre Alkalifestigkeit. Im Gegensatz dazu vermögen zwar die Smegmabacillen den Farbstoff aufzunehmen, geben ihn aber bei Anwendung von Alkali wieder ab und färben sich mit der nachfolgenden Kontrastfarbe, sind also nicht alkalifest.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gasis geht bei der Färbung folgendermaßen vor:

1) Einige Kubikzentimeter (5 ccm) einer 1-proz. Eosinlösung (1 g krist. Eosin, 5 ccm abs. Alkohol, 95 ccm Aq. dest.) werden mit einem ungefähr linsengroßen Stück Quecksilberchlorid im Reagensglase langsam unter Umschütteln gekocht, bis das Quecksilberchlorid sich ganz auflöst.

2) Das in der Flamme fixierte Ausstrichpräparat wird 1—2 Minuten lang mit warmer Farblösung bedeckt.

3) Dann in H_2O abgespült und mit dem Entfärbungsmittel übergossen (0,5 Na-Hydrat, 1,0 Kaliumjodid, 100,0 eines 50-proz. Alkohols), bis die rote Farbe verschwunden ist und das Präparat grauweiß erscheint.

4) Entfernung des Entfärbungsmittels durch Alkohol absol. Gründliche Wasserspülung.

5) Kontrastfärbung mit Methylenblaulösung (1,0 g krist. Methylenblau, 10 ccm Alkohol absol., 0,5 ccm Salzsäure, 90 ccm Aq. dest.) für 2—3 Sekunden.

Der Wert der neuen Methode besteht nach Gasis einmal darin, daß sie eine sichere Differentialdiagnose zwischen Tuberkelbacillen und Smegmabacillen ermöglicht, dann aber auch darin, daß man mit derselben neue Aufschlüsse über die chemische Zusammensetzung der Tuberkelbacillen erhält, und daß man Formen sieht, die man auf andere Weise nicht sichtbar machen kann.

Im Hinblick sowohl auf die praktische, als auch auf die theoretische Bedeutung, die eine solche Methode beanspruchen muß, habe ich sie einer Nachprüfung unterzogen.

Die Färbung wurde genau nach der Vorschrift von Gasis ausgeführt und zur Prüfung eine größere Zahl tuberkulöser Sputa sowie verschiedene Reinkulturen verwandt. Das Resultat war folgendes:

Die Tuberkelbacillen erscheinen im Sputum leuchtend rot in dem grünlich-blau gefärbten Sputum, bei Färbung von Reinkulturen leuchtend rot zwischen den grünblau gefärbten Partikelchen des Nährbodens und Detritus. Es lassen sich unter ihnen im wesentlichen drei Formen unterscheiden:

1) Lange, dickere, mitunter leicht gebogene Stäbchen,
2) kleine, schlanke Formen,
3) granulierte Formen.

Dagegen gelang es trotz genauester Innehaltung der Gasisschen Vorschrift weder in Reinkulturen noch im Sputum sogenannte Sporen zur Darstellung zu bringen. Auch freiliegende Granula, welche die Farbreaktion der Tuberkelbacillen zeigen, sowie eine den Zellleib teilweise oder vollständig umschließende Hülle, wie sie Gasis gesehen haben will, waren in sehr zahlreich angefertigten Präparaten nicht sichtbar. Daß durch die neue Färbung mehr Bacillen gefärbt werden, als mit der Ziehlschen Methode, konnte durch direkte Auszählung der Gesichtsfelder in gleichmäßig ausgestrichenen Parallelpräparaten nicht nachgewiesen werden, wohl aber muß zugegeben werden, daß sich die Tuberkelbacillen äußerst klar und distinkt von dem Untergrund abheben, so daß ihr Auffinden bedeutend erleichtert wird. Am häufigsten sind die mittelgroßen Bacillen, jedoch kommen auch, wenigstens in unseren Präparaten, die granulierten Formen nicht eben selten vor.

Die Smegmabacillen, die ich in Reinkultur prüfte, erschienen kleiner und plumper als die Tuberkelbacillen, an ihren Ecken abgerundet. Ihr

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tinktorielles Verhalten wechselte. Einzelne Bacillen sind rein blau gefärbt, andere dagegen, die scheinbar nur teilweise durch das Alkali entfärbt sind, sind durch das nachfolgende Methylenblau schmutzig violett gefärbt, ein nicht unerheblicher Teil der Bacillen ist dagegen vollkommen rot.

Die Färbeversuche wurden auch noch auf andere Bacillen der Gruppe der sogenannten „säurefesten Bacillen" ausgedehnt und dabei folgende Resultate erzielt. Es färbten sich:

1) Timotheebacillen: teils rot, teils blau;
2) säurefeste aus Harn: teils rot, teils blau;
3) Grasbacillen: rot;
4) Pseudoperlsucht: rot;
5) Blindschleichentuberkulose: rot;
6) säurefeste aus Milch: blau.

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß

1) die Reaktion von Gasis nicht spezifisch ist für Tuberkelbacillen, da auch noch andere der sogenannten säurefesten Bacillen die Reaktion zeigen,
2) die Methode auch differentialdiagnostisch nicht durchaus zuverlässig ist, da auch die Smegmabacillen nicht ausnahmslos das Eosin abgeben und sich mit der Kontrastfarbe färben.

Wollte man sich also in Fällen, wo das tinktorielle Verfahren versagt, nicht auf die geringen morphologischen Unterschiede verlassen, so wäre man z. B. bei chirurgischen Eingriffen nach wie vor auf den zeitraubenden Tierversuch angewiesen.

Obwohl nun praktisch hauptsächlich die Smegmabacillen in Frage kommen, so ist doch die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß auch andere der Gruppe der säurefesten Bakterien zugehörige Bacillen, die teilweise dieselbe Farbreaktion zeigen wie die Tuberkelbacillen, gelegentlich in das Untersuchungsmaterial kämen und so zu schweren diagnostischen Irrtümern Anlaß geben könnten. Die morphologischen Einzelheiten, die Gasis gesehen haben will, konnte ich in meinen Präparaten nicht feststellen.

Es bietet demnach die Methode keinen Vorteil vor den übrigen Methoden. Zugestanden muß werden, daß die Färbung außerordentlich distinkt ist und das Auffinden der Tuberkelbacillen dadurch verhältnismäßig leicht ist. Dieser Vorteil wird aber wiederum aufgehoben durch die Umständlichkeit des Färbeverfahrens und die geringe Haltbarkeit der Präparate.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Inhalt.

Aoki, K., Der Paratyphusbacillus (Typus B) als Eiterungserreger, p. 208.
Crendiropoulo, M., Un nouveau procédé pour la culture et la séparation des microbes anaérobies, p. 247.
— — et **Panayotatou, A.**, Sur un nouveau milieu pour le diagnostic du choléra, p. 248.
Galli-Valerio, B. et **de Bélovodski, O.**, Recherches sur la présence de sang dans l'appareil digestif de quelques parasites, p. 218.
Graetz, Fr., Experimentelle Untersuchungen zur Serodiagnostik der Echinokokkeninfektion, p. 234.
Konew, D., Präzipitationsreaktion als diagnostische Methode beim Rotze, p. 251.
Levy, M., Ueber die Färbung der Tuberkelbacillen nach Gasis, p. 253.
Predtjetschensky, W., Zur Frage über den Flecktyphuserreger, p. 212.
Rühl, K., Quecksilber und Akne. Beitrag zur Aetiologie der Acne vulgaris, p. 223.
Vay, Franz, Studien über die Strukturverhältnisse von Bakterien mit Hilfe von farbehaltigen Nährböden, p. 193.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Die Herren Mitarbeiter werden höflichst gebeten, bereits fertiggestellte Klischees — falls solche mit den Manuskripten abgeliefert werden — nicht der Redaktion, sondern direkt der Verlagshandlung Gustav Fischer in Jena einzusenden.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 55. Heft 4.
Ausgegeben am 3. August 1910.

Nachdruck verboten.

Beiträge zur Aetiologie der Bacillenruhr.

[Aus der Hyg.-chem. Untersuchungsstelle beim Sanitätsamt I. Armeekorps, Königsberg i. Pr.]

Von Dr. **Lösener,** Oberstabsarzt.

Im Jahre 1908 habe ich in diesem Centralblatt[1]) den Beweis zu führen versucht, daß in Ostpreußen und wohl überhaupt in Deutschland nicht die Amöbenruhr, wie nach Veröffentlichungen früherer Jahre angenommen werden konnte, sondern die Bacillenruhr endemisch sei und daß Ostpreußen in dieser Beziehung eine Sonderstellung in Deutschland nicht einnähme. Es war ferner von mir festgestellt worden, daß bei Ruhrerkrankungen in Ostpreußen neben dem Bac. Shiga-Kruse noch andere Ruhrbacillentypen vorkämen, die unter verschiedenen Namen wie: „Pseudodysenterie Kruse", „giftarme Typen der Dysenteriebacillen Lentz"[2]) bekannt sind. Die zuletzt erwähnten Ruhrbacillentypen sind sowohl in außerdeutschen Ländern, als auch in Deutschland so häufig bei Epidemieen, bei endemisch verbreiteter Ruhr und bei Einzelfällen gefunden, daß es nicht besonders auffällig sein konnte, wenn derartige Bacillen auch in Ostpreußen bei Ruhrerkrankungen sich fänden. Da aber über solche Befunde aus dem Osten unseres Reiches früher noch nicht berichtet war, hielt ich ihre Erwähnung für angebracht. Es handelte sich sowohl um „Bac. Flexner", der seitens des Medizinaluntersuchungsamtes in Gumbinnen bei Ruhrfällen in Ostpreußen nachgewiesen war[1]), als auch um „Pseudodysenteriebacillen", die von einem sporadischen Fall in Königsberg stammten. Ich hatte den Namen „Pseudodysenterie Königsberg" für diese Bacillenart gewählt, nicht etwa um sie als neuen Typus hinzustellen, wie Lentz in seinem Aufsatz[3]) angibt, sondern weil die Benennung „Pseudodysenterie" (Kruse) bereits in der Literatur Aufnahme gefunden hatte und ich es auf Grund eines Befundes bei einem sporadischen Fall gerade vermeiden wollte, mit neuen Bezeichnungen zu kommen. Für die Einreihung des Bac. „Pseudodysenterie Königsberg" in den Ruhrbacillentypus Y waren mir die Ergebnisse bei den Agglutinationsversuchen mit den mir damals zur Verfügung stehenden Seren nicht beweisend genug. Um weiteres Material zur Beurteilung der vorliegenden Frage zu gewinnen, habe ich seitdem bei den ins hiesige Garnisonlazarett wegen Darmerkrankungen aufgenommenen Kranken besonders auf Ruhrverdächtige geachtet und Material von solchen bakteriologisch und serodiagnostisch untersucht. In der Zeit vom Oktober 1908 bis September 1909 gingen dem hiesigen Lazarett im ganzen 6 Fälle zu, die nach dem klinischen Verlauf als Ruhr aufzufassen waren, ferner wurden im Februar und März 1910 Stuhl- und

1) Abteil. I. Orig. Bd. 48. p. 285, 294, 295.
2) Handbuch d. pathogen. Mikroorganismen von Kolle u. Wassermann, 2. Ergänzungsband 1909. p. 402 (Lentz, Dysenterie).
3) a. a. O. p. 410.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Blutproben von 3 klinisch als Ruhr erscheinenden Fällen aus der Garnison Pillau an die hiesige Untersuchungsstelle eingesandt. Bei 5 von diesen im Garnisonlazarett Königsberg und Pillau behandelten 9 Kranken wurden „giftarme Ruhrbacillentypen" (Pseudodysenterie Kruse) nachgewiesen, und zwar gehörten davon 4 der Garnison Königsberg, 1 der Garnison Pillau an. Klinisch verliefen alle Fälle leicht; mäßiges Fieber ohne spezifische Kurve bestand nur in den drei ersten Behandlungstagen. Rückfälle traten nicht auf, auch Nachkrankheiten wurden nicht beobachtet. Betreffs der kulturellen Befunde, welche mit den gezüchteten Bacillen erhalten wurden, wird auf die beigegebene Tabelle I verwiesen, in welcher zum Vergleich die Kulturergebnisse mit verschiedenen anderen Ruhrbacillentypen aufgeführt sind. Aus der Krankheitsgeschichte, den ätiologischen Erhebungen und den Untersuchungsbefunden ist im übrigen noch folgendes erwähnenswert:

1. Kanonier Sch., Fußart.-Reg. 1, am 27. 10. 08 mit Leibschmerzen und Durchfall erkrankt und sofort ins Lazarett aufgenommen. Stuhl bis 29. 10. 08 blut- und schleimhaltig, in den 4 ersten Tagen täglich bis zu 11 Stuhlentleerungen, seit 8. 11. 08 geformter regelrechter Stuhl; 16. 11. 08 dienstfähig entlassen. Ansteckungsquelle nicht ermittelt, der Fall blieb vereinzelt. Am 29. 10. 08 aus dem Stuhl Ruhrbacillus Y gezüchtet, bei späteren Untersuchungen nicht mehr. Kultur durch Y-Serum $\frac{1:5000}{1:10\,000}$[1]), durch D-Serum $\frac{1:2000}{1:2000}$ agglutiniert, durch Shiga-Kruse-, Flexner-, Strong- und A-Serum nicht beeinflußt. Widal am 2. 11. 08 positiv 1:40 für eigene Kultur, Bac. Y und D, vom 12. 11. 08 ab negativ.

2. Kanonier H., Feldart.-Reg. 16, am 18. 3. 09 mit Durchfall, schleim- und bluthaltig, erkrankt, 20. 3. 09 ins Lazarett; hier in den 2 ersten Tagen täglich bis zu 6 Stuhlentleerungen, seit 24. 3. 09. wieder geformter Stuhl, frei von Schleim und Blut. Am 10. 4. 09 dienstfähig entlassen. Aetiologie nicht aufgeklärt, der Fall blieb vereinzelt. Im Stuhl zwischen 5. und 13. Krankheitstage Ruhrbacillus Y gefunden, also teilweise zu einer Zeit, als der Stuhl schon geformt war. Kultur durch Y-Serum $\frac{1:2000}{1:10\,000}$, D-Serum $\frac{1:1000}{1:2000}$ agglutiniert, durch die anderen bei Fall Sch. genannten Sera nicht. Widal am 7. 4. 09 positiv 1:60 für eigene Kultur, Y und D, für die übrigen Bacillentypen negativ.

3. Pionier M., Pion.-Bat. 18, am 14. 5. 09 mit Durchfall erkrankt, 15. 5. 09 ins Lazarett, vom 15. bis 17. 5. 09 täglich bis zu 12 Stuhlentleerungen, seit 21. 5. 09 Stuhl geformt; Stühle enthielten in den ersten Tagen Schleim, Blut wurde darin nicht festgestellt. Am 29. 5. 09 dienstfähig, Aetiologie des vereinzelt gebliebenen Falles nicht geklärt. Im Stuhl nur einmal am 15. 5. 09 Ruhrbacillus Y gefunden, durch Y-Serum $\frac{1:5000}{1:10\,000}$, durch D-Serum $\frac{1:1500}{1:2000}$ agglutiniert. Widal nur einmal geprüft am 15. 5. 09 positiv 1:30 für eigene Kultur und Y.

4. Füsilier Bu., Gren.-Reg. 1, am 23. 8. 09 mit Durchfall, schleim- und bluthaltig erkrankt, 24. 8. 09 ins Lazarett, bis 29. 8. 09 täglich bis zu 16 Stuhlentleerungen, seit 3. 9. 09 geformter, regelrechter Stuhl, am 16. 9. 09 dienstfähig. Betreffend Aetiologie s. unten. Zwischen 25. und 27. 8. 09 im Stuhl Ruhrbacillus Y gefunden, seitdem nicht mehr. Kultur durch Y-Serum $\frac{1:3000}{1:10\,000}$, durch D-Serum $\frac{1:1500}{1:2000}$ agglutiniert. Widal am 18. 9. 09 positiv 1:50 für eigene Kultur und Y.

5. Kanonier P., Fußartill.-Reg. 2 in Pillau, war im Lazarett Pillau vom 8. 1. 10 ab wegen einer mit mäßigem Fieber einhergehenden Erkrankung (Hüftgelenksentzündung, Brustfellerguß, Nachtschweiße) in Behandlung. Am 29. 1. 10. plötzlich unter Temperaturanstieg Entleerung dünnen Stuhls, bis 31. 1. 10 täglich bis zu 4 Stuhlentleerungen, ohne Blut und Schleim, seit 3. 2. 10 fester Stuhl, am 9. 2. 10 hafteten einem harten

---

1) Zähler = Agglutinabilität des geprüften Stammes, Nenner = Titer des Testserums.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kotbröckel kleine Blutgerinnsel an. Seit 11. 2. 10 fieberfrei und außer Bett. Der Mann blieb wegen der übrigen Krankheitserscheinungen länger in Behandlung. Am 1. 2. 10 im Stuhl Ruhrbacillus Y gefunden (in Tabelle I unter No. 12, in Tabelle II unter No. 5 als Ruhrfall P_I-Garnisonlazarett Pillau aufgeführt), Kultur durch D-Serum agglutiniert $\frac{1:2000}{1:2000}$, durch Y-Serum $\frac{1:1500}{1:5000}$, Widal am 8. 2. 10 negativ 1 : 10 für eigenen Bacillus, D und Y. Stuhluntersuchungen am 8. 2. 10 und vom 24. 3. 10 ab fielen negativ aus, dagegen wurden am 21. 2. und 8. 3. 10 Bacillen aus dem schon geformten, braunen Stuhl gezüchtet, die sich kulturell wie Bac. Flexner verhielten, aber von keinem der mir zur Verfügung stehenden Ruhrseren (Shiga-Kruse-, Flexner-, Y-, Strong-, A- und D-Serum) agglutiniert wurden. Die Agglutinationsproben fielen sowohl bei geringer Verdünnung (1 : 100), als auch bei stärkerer (1 : 500, 1000, 2000 usw.) negativ aus, so daß eine „Hemmung" ausgeschlossen werden konnte (vgl. Tabelle II). Diese sich kulturell wie Bac. Flexner verhaltende Art ist in Tabelle I unter No. 13, in Tabelle II unter No. 6 als Ruhrfall P_{II}-Garnisonlazarett Pillau aufgeführt. Weiteres Untersuchungsmaterial ging aus Pillau nicht ein, so daß die Widalsche Reaktion mit dieser Art (P_{II}) nicht geprüft werden konnte. Da ein gleicher Bacillus aber auch von einem Ruhrfall in einer hiesigen Klinik (s. unten) gezüchtet wurde, kann man nicht annehmen, daß es sich um Nebenbefunde handelt, die in keinerlei ätiologischem Zusammenhang mit den Erkrankungen stehen. Wenn man den Bac. P_{II} als Ruhrbacillenart anerkennt, würde bei Kan. P. der immerhin seltene Fall von gleichzeitigem Vorkommen zweier verschiedener Ruhrbacillentypen bei einem Kranken vorliegen.

Zur Aetiologie des Falles 4 — Füsilier Bu. — ist zu erwähnen, daß schon am 27. 7. 09 ein Füsilier S. derselben Kompagnie in derselben Kaserne mit Durchfall schleim- und bluthaltig, erkrankte und am 29. 7. 09 ins Lazarett kam. Hier täglich nur bis zu 2 Stuhlentleerungen, seit 4. 8. 09 geformter Stuhl, am 11. 8. 09 dienstfähig, kein Rückfall. Der Fall ist klinisch als leichte Ruhr aufgefaßt worden, Ruhrbacillen wurden aber im Stuhl trotz wiederholter, vom 30. 7. 09 ab vorgenommener Untersuchungen nicht nachgewiesen. Die Stühle waren jedoch bei Vornahme der Untersuchungen schon fäkulent, außerdem hatte S. vor und alsbald nach der Aufnahme im Lazarett Rizinusöl erhalten. Widal fiel bei 3 Untersuchungen am 1. und 31. 8. 09 und 23. 9. 09 negativ für Bac. Shiga-Kruse, Flexner, Y, A und D, sowie die von Füsilier Bu. stammende Kultur aus. Die Frage, ob dieser bakteriologisch nicht geklärte Fall S. mit dem vorstehend unter 4. erwähnten Fall Bu. in Beziehung zu bringen sei, mußte offen bleiben. Die Ursache ließ sich bei beiden Fällen nicht ermitteln, weitere Fälle kamen bei dem Regiment nicht vor.

Zu Fall 5 — Kan. P. Pillau — ist zu berichten, daß ein Kan. K. derselben Kompagnie, der mit P. auf gleicher Stube im Lazarett lag — K. war bis 28. 1. 10 im Lazarett an Genickstarre behandelt worden — am 31. 1. 10 wegen Folgeerscheinungen der Genickstarre wieder dem Lazarett zuging und dort am 9. 2. 10 mit Durchfall, schleim- und bluthaltig, und Stuhldrang bei mäßigem, nur einen Tag anhaltendem Fieber erkrankte; bis zum 13. 2. 10 erfolgten täglich bis zu 13 Stuhlentleerungen, seit 14. 2. 10 geformter Stuhl. K. blieb wegen der anderweitigen Krankheitszeichen in Lazarettbehandlung. Im Stuhl wurden Ruhrbacillen nicht gefunden (Untersuchung am 11. und 21. 2. 10, nachdem K. schon Rizinusöl erhalten hatte). Widal war am 27. 2. 10 für die von Kan. P. gezüchtete Y-Kultur positiv, aber nur bis 1 : 20, die übersandte Blutmenge war zu gering, um Prüfungen mit anderen Bakterientypen anzustellen.

Eine weitere klinisch als leichte Ruhr aufgefaßte Erkrankung kam bei einem Gefreiten D. einer anderen Kompagnie desselben Regiments in Pillau vor, der Beziehungen mit P. und K. nicht gehabt hatte. Am 12. 2. 10 Leibschmerzen mit Durchfall, schleim- und bluthaltig; 13. 2. 10 ins Lazarett; am Abend dieses Tages leichtes Fieber, später nicht mehr. Bis 14. 2. 10 bis zu 9 Stuhlentleerungen täglich, dann fester Stuhl, 19. bis 21. 2. 10 wieder dünne, schleim- und bluthaltige Entleerungen (täglich bis zu 4), vom 22. 10. fester Stuhl. In den am 14. und 25. 2. 10 übersandten Stuhlproben fanden sich Ruhrbacillen nicht, Rizinusöl war vor der Einsendung reichlich verabfolgt worden. Widal am 27. 2. 10 negativ 1 : 10 für die von Kan. P. stammende Y-Kultur; für weitere Prüfungen war die übersandte Blutmenge zu gering. Die Aetiologie des Falles D. wurde nicht aufgeklärt; weitere Erkrankungeu kamen in Pillau unter der Militärbevölkerung nicht vor.

Im Lazarett Königsberg wurde ferner noch ein Unteroffizier Bo., Inf.-Reg. 43, behandelt, der am 1. 9. 09 auf dem Uebungsplatz Arys mit Durchfall, schleim- und bluthaltig, erkrankte und im dortigen Barackenlazarett bis zum 11. 9. 09 unter der Diagnose „Ruhr" behandelt und dann ins Lazarett Königsberg zur Weiterbehandlung übergeführt wurde. Nach dem Krankenblatt sind in der hygienischen Untersuchungs-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stelle im Lazarett Allenstein „Flexner"-Bacillen einmal in dem in den ersten Krankheitstagen entleerten Stuhl nachgewiesen. Hier in Königsberg hatte Bo. bereits feste Stühle, in denen Ruhrbacillen nicht gefunden wurden, auch fiel Widal für Bac. Shiga-Kruse, Flexner, Y, A und D stets negativ aus. Bo. wurde am 2. 10. 09 dienstfähig entlassen. Zu gleicher Zeit mit ihm erkrankte in Arys ein Musketier einer anderen Kompagnie seines Regiments und wurde im Lazarett Arys an leichter Ruhr behandelt. Blut- und Stuhluntersuchungen haben bei diesem zuletzt genannten Fall anscheinend nicht stattgefunden. Weitere Ruhrerkrankungen wurden damals in Arys und seiner Umgebung weder bei den dort übenden Truppen, noch bei der Zivilbevölkerung nachgewiesen.

Schließlich erhielt ich im Oktober 1909 Kenntnis von einem in der hiesigen Medizinischen Universitätsklinik behandelten, sporadischen und leicht verlaufenden Ruhrfall, aus dessen Stuhl in den ersten Krankheitstagen in dieser Klinik eine Ruhrbacillenart gezüchtet war, die mir zu vergleichenden Untersuchungen freundlichst überlassen wurde. Aus Tabelle I (No. 14) ergibt sich, daß diese Art kulturell sich wie Bac. Flexner verhält, also auch genau mit dem oben beschriebenen, vom Ruhrfall P_{II} in Pillau (No. 13 der Tabelle I) stammenden Bacillus übereinstimmt. Auch bei den Agglutinationsprüfungen mit den oben genannten Seren zeigte sich völlige Uebereinstimmung zwischen dem Bacillus des Ruhrfalls der Medizinischen Klinik und des Falls P_{II} in Pillau. Die nach 48 Stunden beobachtete, ganz schwach angedeutete Agglutination (Beobachtung bei starker Vergrößerung) bei der Verdünnung des Flexner Serums 1:100 dürfte nicht als spezifisch anzusehen sein. Näheres ist aus Tabelle II ersichtlich.

In den übrigen hiesigen Krankenanstalten sind — soweit mir bekannt geworden — in den Jahren 1908, 1909 und 1910 (bis Februar) Ruhrfälle nicht behandelt, auch ruhrverdächtige Fälle bakteriologisch nicht untersucht. In der Zeit vom 1. 1. 08 bis 26. 2. 10 sind übrigens im ganzen Regierungsbezirk Königsberg amtlich nur 4 Ruhrfälle zur Anzeige gebracht worden.

Der Krankheitsverlauf ist bei den oben erwähnten Fällen deshalb etwas ausführlicher geschildert, um zu zeigen, daß die bakteriologischen Untersuchungen überwiegend nur in den ersten Krankheitstagen einen Erfolg versprechen und daß diese Untersuchungen möglichst vorzunehmen sind, ehe eine Behandlung mit Abführmitteln eingesetzt hat.

Daß die aus den Ruhrfällen der Garnisonen Königsberg und Pillau (Sch., H., M., Bu. und P_I) gezüchteten Bakterien zum Ruhrbacillustypus Y (Kruse D) zu rechnen sind, geht aus den Ergebnissen in Tabelle I und II unzweifelhaft hervor, ebenso dürften sie mit den Erkrankungen in ursächlichem Zusammenhang stehen, wofür auch teilweise das Ergebnis der Widalschen Reaktion spricht. Die Frage, ob die vom Ruhrfall P_{II} in Pillau und vom Ruhrfall der hiesigen Medizinischen Klinik gezüchteten Arten als Erreger der Erkrankungen zu gelten haben, ist oben bereits berührt und dürfte, da es sich um 2 Ruhrfälle in verschiedenen Orten handelt, zu bejahen sein. Ueber die Häufigkeit solcher klinisch leicht verlaufenden Ruhrfälle ist, abgesehen von den Beobachtungen in Anstalten u. dgl., meines Wissens nur aus wenigen Bezirken des Reiches in umfassender Weise berichtet worden. Nach den vorstehend geschilderten Befunden scheinen Fälle dieser Art häufiger zu sein, als man bisher annahm. Wenn in einem Zeitraum von $1^1/_2$ Jahren unter der Militärbevölkerung eines kleinen Bezirks verhältnismäßig viel sporadische Fälle bezw. Gruppenerkrankungen von Ruhr, und zwar nicht nur in warmer Jahreszeit festgestellt sind, so läßt sich schließen, daß in der Zivilbevölkerung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

Kultur	Beweglichkeit	v. Drigalski-Conradi-Agar	Endo-Agar	Bouillon	Indol	Stich im Traubenzuckeragar	Stich im Neutralrotagar	Lackmusmolke	Milch	Ausstrich auf Lackmusagarplatten nach Lentz mit Mannit	Ausstrich auf Lackmusagarplatten nach Lentz mit Malzzucker	Ausstrich auf Lackmusagarplatten nach Lentz mit Rohrzucker	Lackmusnutroselösungen (2 %) nach Hetsch mit Traubenzucker	Lackmusnutroselösungen (2 %) nach Hetsch mit Milchzucker	Lackmusnutroselösungen (2 %) nach Hetsch mit Malzzucker	Lackmusnutroselösungen (2 %) nach Hetsch mit Rohrzucker
1. Shiga-Kruse (alte Laboratoriumsstämme)	unbeweglich, lebhafte Molekularbewegung	(ohne Krystallviolett) blau, rund	farblos	keine Kahmhaut	negativ	kein Gas	unverändert	schwach sauer	nicht geronnen	blau	blau	blau	rot	blau	blau	blau
2. Flexner-Manila (alte Laboratoriumsstämme)	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	positiv	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	rot	rot	dgl.	rot, geronn.	dgl.	rot, geronn.	dgl.
3. Y (vom Institut für Infektionskrankheiten)	„	violett, zuweilen gezackt	„	„	meist negativ, selten schwach positiv	„	„	„	„	dgl.	blau	„	dgl.	„	blau	„
4. Strong (vom Institut für Infektionskrankheiten)	„	blau, rund	„	ganz zarte Haut	dgl.	„	„	„	„	„	rot	rot	„	„	rot, geronn.	rot
5. Pseudodys. Kruse Hauptrasse A (vom Hyg. Inst. Bonn)	„	violett, rund	„	keine Kahmhaut	„	„	„	„	„	„	blau	blau	rot	„	blau	blau
6. Pseudodys. Kruse Hauptrasse D (vom Hyg. Inst. Bonn)	„	dgl.	„	dgl.	positiv	„	„	„	„	„	dgl.	dgl.	dgl.	„	dgl.	dgl.
7. Pseudodys. Königsberg	„	„	„	„	dgl.	„	„	„	„	„	„	„	rot, geron.	„	„	„
8. Ruhrfall Sch. (Garn.-Lazarett Königsberg)	„	viol., gez.	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	dgl.	„	„	„
9. „ H. (Garn.-Lazarett Königsberg)	„	dgl.	„	„	negativ	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
10. „ M. (Garn.-Lazarett Königsberg)	„	„	„	„	positiv	„	„	„	„	„	„	„	rot	„	„	„
11. „ Bu. (Garn.-Lazarett Königsberg)	„	„	„	„	dgl.	„	„	„	„	„	„	„	rot, geron.	„	„	„
12. „ P_I. (Garn.-Lazarett Pillau)	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	rot	„	„	„
13. „ P_{II}. (Garn.-Lazarett Pillau)	„	blau, rund	„	„	„	„	„	„	„	„	rot	„	rot, geron.	„	rot, geron.	„
14. „ Mediz. Univ. Klinik Königsberg	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	dgl.	„	rot	„	dgl.	„

Anmerkung: Die bei den Kulturen 8—14 (Ruhrfall Sch., H., M., Bu., P_I, P_{II}, Med. Univ.-Klinik) mitgeteilten Befunde wurden sowohl bei der Züchtung aus dem Stuhl, als auch bei späteren Nachprüfungen und bei Abschluß der vorliegenden Arbeit erhalten. Bei den Nährböden nach Lentz und Hetsch wurden nur die Farbenreaktionen eingetragen, die nach 24 bis 48 Stunden erhalten wurden; bei den Kulturen 8 bis 14 traten übrigens in den späteren Tagen Farbenumschläge nicht ein.

Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle II.

Kultur		Durch Serum (Titer)	Agglutiniert in Verdünnung . . . . . n. . . . Std.	Durch Serum (Titer)	Agglutiniert in Verdünnung . . . . . nach . . . Std.	Durch Serum (Titer)	Agglutiniert in Verdünnung . . . . . nach . . . Std.	Durch Serum (Titer)	Agglutiniert in Verdünnung . . . . . nach . . . Std.	Durch Serum (Titer)	Agglutiniert in Verdünnung . . . . . n. . . . Std.	Durch Serum (Titer)	Agglutiniert in Verdünnung . . . . . nach . . . Std.
1. Ruhrfall Sch.	Königsberg	Shiga-Kruse (1:1000)	1:100 negativ 24 Std.	Flexner (1:5000)	1:100 negativ 24 Std.	Y (1:10000)	1:5000 positiv 18 Std.	Strong (1:5000)	1:100 negativ 24 Std.	A (eigene Kultur durch 1:200 sofort agglut.)	1:100 negativ 24 Std.	D (1:2000)	1:2000 positiv 18 Std.
2. „ H.	Königsberg	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	1:2000 positiv 18 Std.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	1:1000 positiv 24 Std.
3. „ M.	Garn.-Laz. Königsberg	„	„	„	„	„	1:5000 positiv 18 Std.	„	„	„	„	„	1:1500 positiv 18 Std.
4. „ Bu.	Garn.-Laz. Königsberg	„	„	„	„	„	1:3000 positiv 24 Std.	„	„	„	„	„	1:1500 positiv 24 Std.
5. „ P_I	G.-L. Pillau	„	„	„	„	Y (1:5000)	1:1500 positiv 24 Std.	„	„	„	„	„	1:2000 positiv 24 Std.
6. „ P_{II}	G.-L. Pillau	„	1:100, 500, 1000 negativ 24 Std.	„	1:100, 500, 1000, 2000 negativ 24 Std.	dgl.	1:100, 250, 500, 1000, 2500 negat. 24 Std.	„	1:100, 250, 500, 1000, 2500 negat. 24 Std.	„	1:100, 500 negativ 24 Std.	„	1:200, 500, 1000 negat. 24 Std.
7. „ Med. Univ.-Klinik Königsberg		„	dgl.	„	1:100, 500, 1000 negat. 24 Std., 1:100 nach 48 Std. ganz schwach anged. (Beob. bei starker Vergr.)	„	dgl.	„	dgl.	„	dgl.	„	dgl.

Anmerkung: Die Beobachtung fand makroskopisch im schmalen Reagensglase statt, soweit nicht anderweitige Angaben gemacht sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ganz erheblich mehr derartige Fälle vorkommen, die bei dem leichten Verlauf in der Regel gar nicht zur ärztlichen Behandlung und daher auch nicht zur amtlichen Kenntnis gelangen werden. Blut- und Schleimabgang mit dem Stuhl wird von den Kranken leicht übersehen, so daß sie trotz der vielleicht mehrere Tage anhaltenden Beschwerden gar nicht an Ruhr denken. Auf welche Art sich der Infektionsstoff erhält und wie die Uebertragung auf den Menschen bezw. von Mensch zu Mensch stattfindet, ob durch „Selbstinfektion", durch „Kontakt- oder Nahrungsmittelinfektion", wird, namentlich bei sporadischen Fällen, nicht leicht aufzuklären sein. „Gesunde Bacillenträger" kommen nach neueren Erfahrungen ebenso in Betracht, wie „chronische Dauerausscheider"; ferner dürften die leichten oder ambulanten Ruhrfälle eine wesentliche Rolle bei der Fortzüchtung des Infektionsstoffes spielen [1]). Wenn auch die leichten Ruhrfälle in der Regel sporadisch zu bleiben scheinen, so kommen doch Gruppenerkrankungen und Epidemieen nicht allzuselten vor, ferner kann das Krankheitsbild bei den durch die „giftarmen Ruhrbacillentypen" hervorgerufenen Fällen unter Umständen ein außerordentlich schweres werden [2]). Die sporadischen und anscheinend harmlosen Fälle verdienen also unsere volle Beachtung, ihre Gefährlichkeit für die Umgebung ist ohne weiteres klar. Von verschiedenen Seiten ist darauf aufmerksam gemacht, daß viele als einfache Diarrhöen erscheinende Affektionen zur bacillären Dysenterie gehören und daß auch bei der „Enteritis follicularis" der Kinder an Ruhr gedacht werden müsse [3]).

Daß die durch den Bac. Shiga-Kruse bedingten Ruhrfälle im allgemeinen die ernstere Erkrankung darstellen, während die „giftarmen Ruhrbacillentypen" („Pseudodysenterie Kruse") in der Regel den leichteren Fällen zugrunde liegen, ist wohl allgemein anerkannt. Es besteht also zwischen diesen bakteriologisch auseinander zu haltenden Krankheiten auch ein gewisser klinischer Unterschied. Dementsprechend trennt man bei der bis jetzt üblichen Benennungsart die Shiga-Kruse-Bacillen, die „non acid strains" der Amerikaner, die „giftigen Dysenteriebacillen" (Lentz) von den „acid strains", den „giftarmen Dysenteriebacillen" (Lentz), den „Pseudodysenteriebacillen" (Kruse). In allen diesen Bezeichnungen wird die Verschiedenheit beider Gruppen zum Ausdruck gebracht, man muß aber danach streben, diese Bakteriengruppen sachgemäß zu benennen. Lentz [4]) [5]) erklärt die Krusesche Bezeichnung „Pseudodysenterie" für direkt falsch und die von Kruse hauptsächlich auf Grund des Castellanischen Versuches geschaffene Einteilung der Pseudodysenteriebacillen in die Untergruppen A bis H für nicht einwandfrei bezw. unrichtig. Lentz ist auf Grund des Krankheitsbildes und pathologisch-anatomischen Befundes der Ansicht, daß alle Ruhrerkrankungen — leicht oder schwer — trotz der Verschiedenheit der Erreger als echte Dysenterie aufzufassen, daß zu den „giftarmen" Dysenteriebacillentypen nur die Bac. Flexner, Strong und Y zu

---

1) Vgl. Lentz, a. a. O. p. 432; ferner Heft 43 der Veröffentl. aus dem Geb. d. Mil.-San.-Wesens (Die Hagenauer Ruhrepidemie des Sommers 1908); Mayer, Klin. Jahrb. Bd. 23. p. 157; Fischer, Hohn u. Stade, ebenda. p. 125.

2) Vgl. Lentz, a. a. O. p. 397.

3) Blackham, dieses Centralbl. Abt. I. Ref. Bd. 44 p. 287; Knöpfelmacher, Med. Klinik. 1908. p. 1294; Heuser, Dtsche med. Wochenschr. 1909. p. 1694; weitere Literaturangaben vgl. Lentz, a. a. O. p. 433.

4) Zeitschr. f. Medizinalbeamte. 1909. p. 67 — als Referent.

5) a. a. O. p. 409.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rechnen wären und von diesen in Deutschland bisher in einwandfreier Weise nur der Bac. Y gefunden sei[1]). Wegen der Schwierigkeiten, die sich bei Ausführung der Agglutinationsversuche zwecks Zuteilung verdächtiger Kulturen zu einer der genannten Typen der „giftarmen" Gruppe zuweilen einstellen — z. B. bei schwer agglutinablen Kulturen, bei gleichartiger Beeinflussung einer Kultur durch verschiedenartige Seren usw. — will Lentz[2]) für den Fall, daß die serodiagnostischen Methoden versagen, allein die kulturellen Methoden zur Entscheidung über die Zugehörigkeit zu einem bestimmten Typus herangezogen wissen, da die Kulturergebnisse bei frisch aus dem Stuhl gezüchteten Bakterien ganz eindeutig wären. Ich habe die Bezeichnung „Pseudodysenterie" aus verschiedenen Gründen im Jahre 1908 für „nicht glücklich" bezeichnet und empfahl allgemein den Ausdruck „Ruhrbacillen" unter Hinzufügung des im speziellen festgestellten Typus zu gebrauchen, bis die Frage der Bacillenruhr mehr geklärt wäre[3]). Die Benennung „giftarme Typen" ist jedenfalls zweckentsprechender als „Pseudodysenterie". Lentz verwirft auch die Bezeichnung „Paradysenteriebacillen" für den giftarmen Typus; der Name „Paradysenterie" ist bisher nur von wenigen Autoren bei ätiologisch nicht einmal in allen Fällen geklärten Erkrankungen gebraucht worden. Wenn ein allgemeines Bedürfnis vorhanden wäre, die durch die „giftarmen Ruhrbacillentypen" erzeugten Krankheiten als „Paradysenterie" zu bezeichnen, so würde dieses wohl in gleicher Weise durchgeführt werden können, wie es seinerzeit beim Paratyphus geschehen ist, trotzdem dieser Name früher für alle möglichen anderen Erkrankungen gebraucht war, die mit den jetzt als Paratyphus bezeichneten nichts zu tun hatten. Typhus und Paratyphus stehen sich aber klinisch und pathologisch-anatomisch nicht annähernd so nahe, wie die beiden in Frage stehenden Ruhrgruppen — eine Tatsache, die gegen die Einführung des Namens „Paradysenterie" sprechen dürfte. Ich glaube, daß es jetzt weder ein Bedürfnis noch der richtige Zeitpunkt ist, den Ausdruck „Dysenterie" für die in Frage kommenden Erkrankungen abzuändern. Anders steht es aber mit der Gruppierung der einzelnen zu den „giftarmen Typen" gehörenden Bacillenarten.

Außer Lentz haben sich auch andere Autoren dahin ausgesprochen, daß man mittels des Castellanischen Versuches eine einwandfreie Artbestimmung von Bakterienarten nicht durchführen könne; wenn man aber mit Lentz nur drei Vertreter der giftarmen Ruhrbacillengruppe (Bac. Flexner, Strong, Y) annehmen will, so lassen sich eine Anzahl von Bacillen, die von Ruhrfällen stammen, nicht unterbringen. Von Befunden früherer Untersucher wäre hier zunächst der von Konrich[4]) beschriebene Bac. DH zu erwähnen, der kulturell sich völlig wie Bac. Flexner verhielt, aber serodiagnostisch von diesem verschieden, auch vom Bac. Shiga-Kruse wegen der Kulturergebnisse zu trennen war. Ob dieser Bac. DH in ätiologischen Zusammenhang mit den in Frage kommenden Ruhrerkrankungen gebracht werden kann, ist allerdings nicht aufgeklärt. Der von Mayer (a. a. O.) beschriebene Bac. pseudodys. Fürth scheint sich auch nicht sicher in eine der 3 Gruppen von Lentz einreihen zu lassen. Ferner beschreiben Ruffer und Willmore[5]) eine

1) a. a. O. p. 395.
2) a. a. O. p. 409—411.
3) a. a. O. p. 299.
4) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 60. p. 281.
5) Dieses Centralbl. Abt. I. Ref. Bd. 45. p. 392.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in der Quarantänestation El Tor häufig angetroffene Ruhrbacillenart: „Bac. dysent. El Tor I", die auf Grund von Agglutinations- und Absättigungsversuchen von den übrigen in El Tor gefundenen Ruhrbacillentypen (Shiga-Kruse, Flexner, D-Kruse) abgetrennt werden mußte, im übrigen aber dem Bac. D-Kruse sehr nahe stand. Ruffer und Willmore berichten auch über weitere Befunde von Ruhrbacillen, die mit den vorstehend genannten nicht identisch waren, lassen aber die Frage offen, ob der Bac. dysent. El Tor I nicht doch identisch ist mit einem von anderen Autoren in Japan und Deutschland entdeckten Stamm. Daß der 1908 von mir beschriebene Ruhrbacillus („Pseudodysenterie Königsberg") zum Typus Y gehört, ist nach den Kulturversuchen und auch nach den 1908 und jetzt angestellten Agglutinationsprüfungen, wenn man vom Ergebnis des 1908 mit der Kultur angestellten Castellanischen Versuches absieht, möglich. Die beiden von mir oben beschriebenen Bacillenarten (Tabelle I No. 13 und 14, Tabelle II No. 6 und 7, Ruhrfall P_{II} Pillau und Ruhrfall Med. Univ.-Klinik) stimmen kulturell völlig mit Bac. Flexner überein, während sie durch die in Tabelle II genannten Seren nicht agglutiniert werden. Da die Agglutinationsversuche sowohl alsbald nach der Züchtung aus dem Stuhl stattfanden, als auch bis zum Abschluß dieser Arbeit fortgesetzt wurden, nachdem diese Bacillen zahlreiche Nährbodenpassagen durchgemacht hatten, kann man wohl nicht annehmen, daß es sich um schwer agglutinable Kulturen handelt.

Nach Lentz[1]) ist das Verhalten alter Laboratoriumskulturen von Ruhrbacillen namentlich auf Zuckernährböden wenig konstant, sogar „willkürlich zu ändern". Die in Tabelle I aufgeführte Strong-Kultur färbte z. B. die Malzzuckernährböden nach Lentz und Hetsch schon nach 24 Stunden rot bezw. brachte sie zur Gerinnung, was mit den Angaben von Lentz[2]) nicht übereinstimmt. Eine bakteriologische Diagnose allein auf kulturelle Methoden aufzubauen, ist nur als Notbehelf anzusehen, auch wenn diese Methoden bei frisch aus dem Körper gezüchteten Bacillen eindeutige Ergebnisse liefern sollen. Wenn man die beiden von mir beschriebenen Bakterientypen (P_{II} und Med. Univ.-Klinik), welche sich serodiagnostisch in eine der 3 Arten der „giftarmen Ruhrbacillentypen" nicht einreihen lassen, nur nach dem Kulturergebnis beurteilen würde, müßte man sie dem Typus „Flexner" zurechnen, der aber nach der bisherigen Auffassung in Deutschland nicht vertreten war. Aus allen diesen Gründen erscheint es wünschenswert, daß durch recht umfangreiche Untersuchungen bei Erwachsenen und Kindern namentlich an Orten mit bakteriologischen Instituten — die Versendung ruhrverdächtigen Materials nach außerhalb hat bekanntlich, namentlich im Sommer, Bedenken — bessere Grundlagen zur Beurteilung der Bacillenruhrfrage geschaffen werden. Wenn die praktischen Aerzte hierfür interessiert werden, wird voraussichtlich ein reichhaltigeres Untersuchungsmaterial als bisher den Untersuchungsstellen zugehen. Vielleicht ist es späteren Untersuchungen vorbehalten, die Diagnose der „giftarmen Ruhrbacillentypen" einwandfrei zu stellen und eine den praktischen und wissenschaftlichen Bedürfnissen entsprechende Gruppierung der einzelnen Ruhrbacillentypen zu schaffen.

Ob den weiteren, bei ruhrähnlichen Erkrankungen von verschiedenen

1) a. a. O. p. 407.
2) a. a. O. p. 404. 405.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Seiten gefundenen, mehr Coli-ähnlichen Bakterien wirklich eine ätiologische Rolle zuzusprechen ist, erscheint nach den Ausführungen von Lentz[1]) der Aufklärung bedürftig. Neuerdings hat Galli-Valerio wieder über derartige Befunde berichtet[2]).

Zusammenfassung.

1) Da in der Militärbevölkerung nur zweier Garnisonen in einem Zeitraum von 18 Monaten bei ruhrverdächtigen Erkrankungen leichter Art in nicht geringer Anzahl Ruhrbacillen gefunden sind, ist zu schließen, daß unter der Zivilbevölkerung weit mehr derartige Fälle vorkommen, als man bisher annahm, und daß ein großer Teil der bisher als einfache Diarrhöen angesehenen Erkrankungen zur bacillären Dysenterie gehört.

2) Die bei den kranken Soldaten gefundenen Ruhrbacillen gehörten überwiegend dem Typus Y an; in einem Fall (Pillau) wurde bei einem Kranken, aus dessen Stuhl in den ersten Krankheitstagen Y-Bacillen gezüchtet waren, nach Ablauf der klinischen Krankheitszeichen ein Bacillus gefunden, der kulturell vollkommen dem Typus Flexner glich, jedoch weder von Flexner-, noch von Shiga-Kruse-, Y-, Strong-, A- und D-Serum agglutiniert wurde. Da ein gleichartiger Bacillus auch von einem leichten Ruhrfall in einer Klinik in Königsberg gezüchtet wurde, dürfte es sich nicht um einen Nebenbefund handeln.

3) Die von Lentz vorgeschlagene Einteilung der Ruhrbacillen in „giftige" und „giftarme" Dysenteriebacillen ist zwar zweckentsprechend, wenn man aber mit Lentz nur 3 Vertreter der giftarmen Gruppe annehmen wollte (Flexner, Y, Strong), so lassen sich verschiedene bei Ruhrerkrankungen gefundene Bacillentypen, wozu auch die unter 2) erwähnten, mit Bac. Flexner zwar kulturell, aber nicht serodiagnostisch übereinstimmenden Bacillen zu rechnen sind, nicht unterbringen. Es sind daher zur Klärung der Ruhrbacillenfrage noch weitere umfassende Untersuchungen notwendig.

Nachtrag bei der Korrektur.

Im Juni 1910 kamen auf dem Truppenübungsplatz Arys in Ostpreußen bei einem dort übenden Regiment eine Reihe leichter Ruhrfälle vor, bei denen ebenfalls der Bac. Y gefunden wurde.

---

1) a. a. O. p. 440.
2) Dieses Centralbl. Abt. I. Ref. Bd. 45. p. 321.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber Lymphosarkomatose, Lymphomatose und Tuberkulose.

Ein experimenteller Beitrag.

[Aus der Kgl. chirurg. Universitätsklinik zu Berlin (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Aug. Bier).]

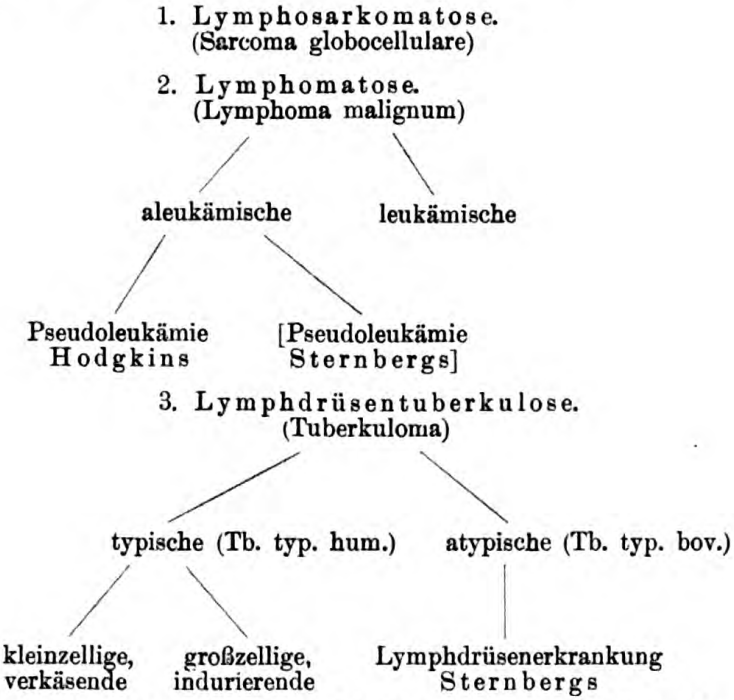
Von

Prof. Dr. **Anton Sticker** und Dr. **Ernst Löwenstein,**
Oberassistent. früher Beelitz, jetzt Wien.

Mit 3 Tafeln.

In folgendem soll über die Ergebnisse einer experimentellen Arbeit berichtet werden, welche wir gemeinschaftlich im verflossenen Winter unternommen und deren Aufgabe war, die trotz ihrer morphologischen und klinischen Aehnlichkeiten ätiologisch unzusammenhängenden Krankheitsbilder, die Lymphosarkomatose, die Lymphomatose und die Tuberkulose der Lymphdrüsen klar scheiden zu lassen.

Statt einer ausschweifenden Darstellung, welche sich auch mit einer kritischen Würdigung aller jener Arbeiten beschäftigen müßte, denen ein gleiches Thema zugrunde liegt, von Sternbergs und Pappenheims mühevoller Analyse bis zu Ribberts synthetischer Arbeit, der unter den Begriff „Lymphocytom" wieder so viel Getrenntes zusammenbrachte, wollen wir versuchen, an Hand des nachfolgenden Schemas das von uns Erreichte und Neue wiederzugeben.



Wir unterscheiden als eine echte Geschwulstkrankheit (Blastomatose) die Lymphosarkomatose von der Lymphomatose.

Die Lymphosarkomatose prägt sich aus durch das Auftreten von multiplen Tumoren, welche aus Rundzellen sich aufbauen, die in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

steter Karyokinese begriffen sind und nur mit den großen Rundzellen der Keimzentren der Lymphfollikel verglichen werden können.

Die Lymphosarkomatose nimmt ihren allerersten Ursprung aller Beobachtung nach im lymphatischen Apparat, so insbesondere in irgendeiner Lymphdrüse; bei ihrer weiteren Ausbreitung von diesem primären, solitären Herde vermeidet sie jedoch die vorgeschriebenen Lymphbahnen, sie bricht in die Nachbarschaft aus und verbreitet sich später nur auf dem Blutwege.

Die Lymphomatose ist gleichfalls ausgeprägt durch das Bild zahlreicher Tumoren, welche aus Rundzellen sich aufbauen. Diese Rundzellen sind die bekannten Lymphocyten. Die Lymphomatose schreitet von Lymphdrüse zu Lymphdrüse weiter, die Tumoren stellen demnach ihrem Wesen nach einfach hyperplastische Zustände der befallenen Lymphdrüsen dar, „lymphocytäre Hyperplasieen".

Die Lymphomatose kann zwei klinische Formen annehmen, eine leukämische und eine aleukämische, je nachdem die in den Lymphdrüsen vermehrt auftretenden Lymphocyten im Blutbilde erscheinen oder nicht.

Zu den aleukämischen Formen rechnet man zwei Krankheitsbilder: die Pseudoleukämie Hodgkins, auf die wir heute nicht näher eingehen wollen und die Pseudoleukämie Sternbergs.

Die Pseudoleukämie Sternbergs wird mit Recht von Borst eine „falsche Pseudoleukämie" genannt. Ihre Geschwulstknoten bestehen gar nicht aus Lymphocyten, sondern aus gewucherten fixen Bindegewebszellen, also eine retikuläre Hyperplasie, keine lymphocytäre.

Sternberg selbst hat trotz des Fehlens von Tuberkel und Tuberkelbacillen an eine tuberkulöse Natur dieser Drüsenkrankheit gedacht, von anderer Seite wurde sie direkt bestritten. Hier setzten unsere experimentellen Untersuchungen ein, und indem wir das Ergebnis derselben vorausnehmen, weisen wir auf die dritte Krankheitsgruppe der Tabelle hin, wo wir die bekannten typischen Formen der Lymphdrüsentuberkulose: die kleinzellige oder lymphoide, in Verkäsung übergehende, und die großzellige nicht verkäsende, induzierende Form finden und daneben als eine atypische Form die Sternbergsche Erkrankung der Lymphdrüsen. Wir haben durch biologische Versuche die tuberkulöse Natur der letzten nachgewiesen. Wir vermuten — der vollgültige Beweis steht noch aus — daß die atypische tuberkulöse Lymphdrüsenerkrankung durch Bacillen des Typus bovinus hervorgerufen wird.

Wir gehen in folgendem kurz auf die Schilderung unserer experimentellen Versuche über.

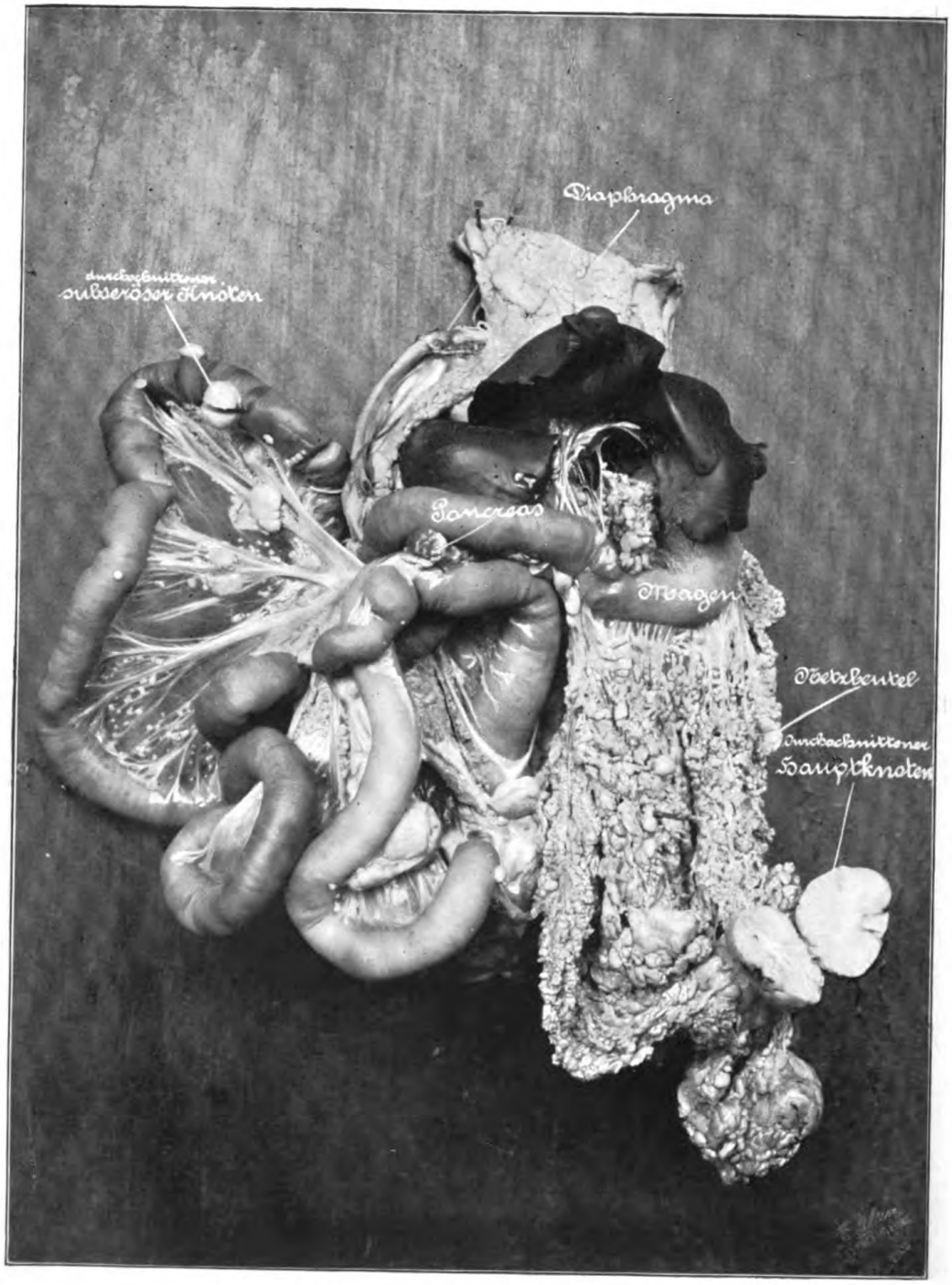
Was die Lymphosarkomatose betrifft, so war deren experimentelles Studium hinreichend gefördert durch die von einem von uns (Sticker) seit Jahren bei Hunden, welche an der gleichnamigen und gleichwertigen Krankheit leiden können, angestellten Versuche[1]).

Auch die Lymphosarkomatose des Hundes nimmt wie die des Menschen ihren allerersten Ursprung im lymphatischen Apparat, insbesondere in den reichlich auf der Schleimhaut des Penis und des

1) Transplantables Lymphosarkom des Hundes. Ein Beitrag zur Lehre der Krebsübertragbarkeit. Zeitschr. f. Krebsforschung. 1904. Bd. 1. — Erfolgreiche Uebertragungen bösartiger Geschwülste bei Tieren. Med. Klinik. 1905. No. 24. — Transplantables Rundzellensarkom des Hundes. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1905. No. 20. — Infektiöse und krebsige Geschwülste an den äußeren Geschlechtsorganen des Hundes. Arch. f. klin.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



Sarcomatosis peritonei beim Hunde.

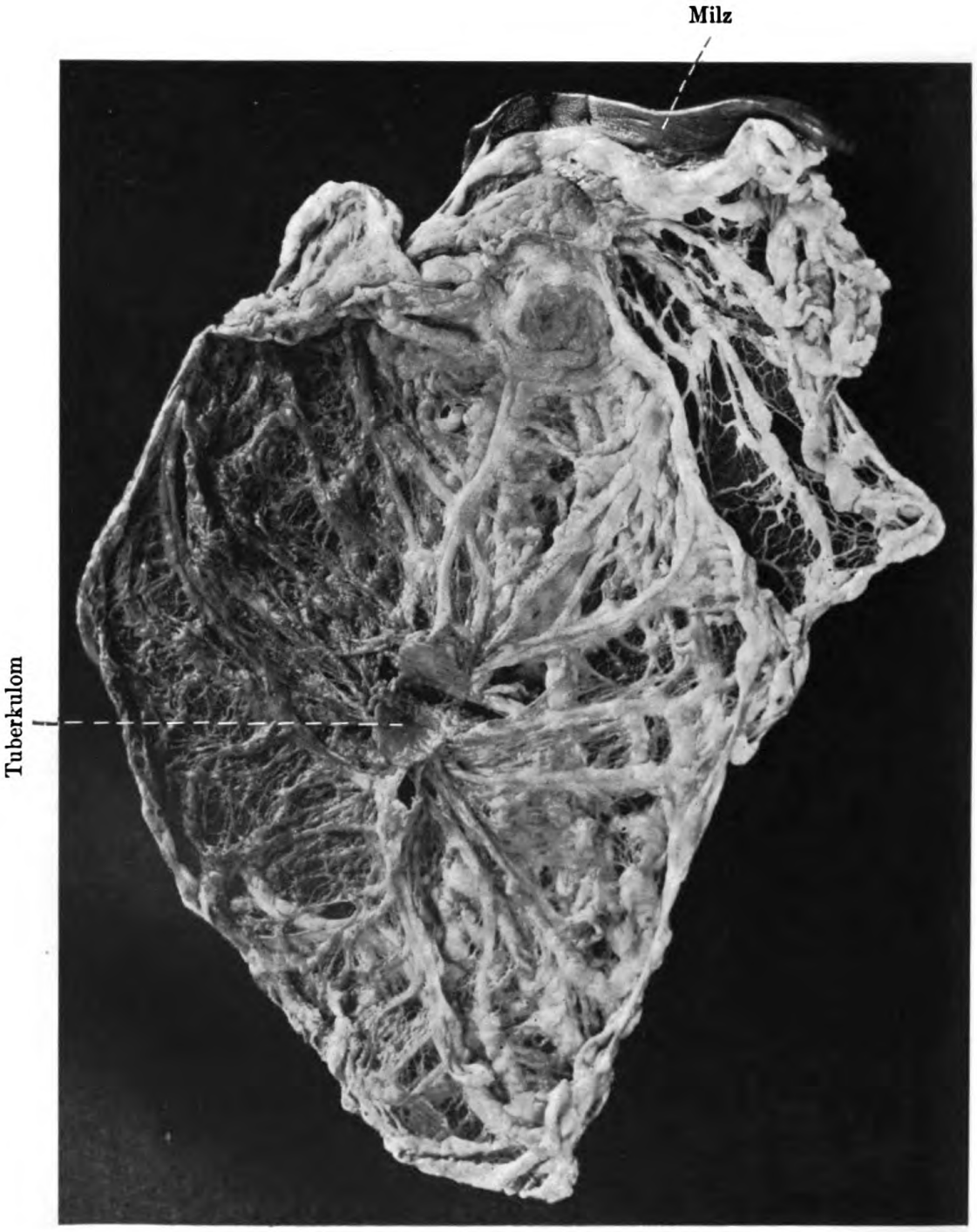
Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



Tuberculosis omenti (Tb. typ. bov.) beim Hunde.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tuberculosis peritonei (Tb. typ. hum.) beim Hunde.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Scheidenvorhofes befindlichen Lymphfollikel oder in den regionären Lymphdrüsen. Bei ihrer Ausbreitung vermeidet sie wie beim Menschen die Lymphbahnen, bricht in die Nachbarschaft aus und verallgemeinert sich später nur auf dem Blutwege.

Die in großer Zahl vorgenommenen, erfolgreichen Uebertragungen, das in einer Anzahl von Fällen beobachtete Phänomen der spontanen Heilung und der sich daran anschließenden allgemeinen Immunität, die im prämetastatischen Stadium stets vorgefundene Zonenimmunität, die Uebertragung per coitum, alle diese Phänomene haben die tiefen Kenner der Geschwulstkrankheiten überrascht, aber nicht an der Diagnose zweifeln lassen, eine Diagnose, die von Weigert und Arnold gestellt und von namhaften Pathologen und Klinikern bestätigt wurde. Diesen schlossen sich nach eigenen Untersuchungen die amerikanischen Forscher Ewing und Beebe, Gaylord, Crile, der französische Gelehrte Borrel an.

Um differentialdiagnostisch wichtiges Material für die Lymphosarkomatose des Hundes zu gewinnen, unternahmen wir das experimentelle Studium der Tuberkulose des Hundes. War es doch bekannt, daß gerade die durch die Tuberkelbacillen hervorgerufenen hyperplastischen Prozesse leicht das Bild einer echten Blastomatose vortäuschten — so hatte Virchow bei seiner ersten Bekanntschaft mit der Perlsucht des Rindes diese auf Grund seiner histologischen Untersuchung für eine Sarkomatose erklärt, während die Tierärzte auf Grund klinischer Erfahrungen die Perlsucht als die Tuberkulose der serösen Häute des Rindes längst erkannt hatten. Das Umgekehrte geschah bei der von Sticker experimentell erzeugten Sarcomatosis peritonei des Hundes. Einige hielten dieselbe für eine disseminierte Tuberkulose. Wir bringen auf Tafel I eine Abbildung, welche der oben an erster Stelle zitierten Arbeit (Zeitschr. f. Krebsf. Bd. 1. 1904) entnommen wurde, und stellen dieselbe zum Vergleich mit den Bildern auf Tafel II und III.

Wir haben uns im Verlaufe unserer Versuche nicht auf die Tuberkelbacillen allein beschränkt, sondern auch eine Reihe anderer säurefester Bakterien, so Pseudoperlsuchtbacillen, Timotheebacillen, Smegmabacillen zur Injektion beim Hunde benutzt. Wir teilen hier kurz das Ergebnis mit, daß von allen säurefesten Bakterien die Tuberkelbacillen menschlicher Herkunft sich beim Hunde am pathogensten erwiesen haben. Dies trat am deutlichsten bei intraperitonealen Impfungen hervor, wie aus den nachfolgenden Protokollen ersichtlich.

Versuch No. 1. Schwarzer Spitz, männlich, buschiger Schwanz.

16. Dez. 1909 mit Perlsucht (Bongert) 2 Oesen einer 2 Monate alten Glyzerinagarkultur (Aufschwemmung in 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung) intraperitoneal.

4. Jan. 1910 (19. Tag) gestorben an infektiöser Pneumonie.

Obduktionsbefund: Im großen Netz ein kastaniengroßer Knoten, welcher deutlich abgerundet und eine rötlich-weiße, markige, festweiche Schnittfläche aufweist. Im übrigen erweist sich das Peritoneum glatt und glänzend.

Chir. 1906. Bd. 78. — Transplantables Rundzellensarkom des Hundes. (Zweite Mitteilung.) Zeitschr. f. Krebsforschung. 1906. Bd. 4. — Spontane und postoperative Implantationstumoren. Münchener med. Wochenschr. 1906. No. 39. — Uebertragung von Tumoren bei Hunden durch den Geschlechtsakt. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1906. No. 50. — Das Wesen und die Entstehung der Krebskrankheit auf Grund der Ergebnisse der modernen Krebsforschung. Zeitschr. f. Veterinärkunde. 1907. Heft 10. — Ueber Pathogenese und über den spezifischen Abbau der Krebsgeschwülste. Deutsche med. Wochenschr. 1907. No. 38. — Die Immunität und die spontane Heilung der Krebskrankheit nach den Ergebnissen der modernen experimentellen Forschung. Zeitschr. f. Krebsforschung. 1908. Bd. 7.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mikroskopischer Befund: Die Struktur des Netzes noch deutlich; die Geschwulstmasse besteht zum größten Teil aus fibroblastischem Gewebe, in welchem die spindeligen Zellen vorherrschen und schmale, sich durchflechtende Züge bilden. Die Zellen durchgängig protoplasmareich, die Kerne groß, die Chromatinsubstanz fein verteilt. Einzelne Partieen nekrotisch; die Kerne pyknotisch; Lymphzellen und Leukocyten wenig oder gar nicht vorhanden.

Versuch No. 2. Hellgrauer Spitz, männlich, mit buschigem Schwanz.

16. Dez. 1909 mit Perlsucht (Wien) 2 Oesen einer 1 Monat alten Glyzerinagarkultur (Aufschwemmung in 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung) intraperitoneal.

8. Jan. 1910 (23. Tag) durch Genickstich getötet.

Obduktionsbefund: Das große Netz an seinem freien Rande zu einem Drittel aufgerollt und in eine derbe, mehrere Zentimeter lange, weißliche Geschwulstmasse verwandelt.

Mikroskopischer Befund: Keine wahrnehmbare Nekrose; Geschwulstmasse besteht aus dichtgedrängten, großen, protoplasmareichen, zum Teil rundlichen, zum Teil spindelförmigen Zellen mit großem, rundem, chromatinarmem Kern (oft 2 vorhanden).

Versuch No. 3. Männlicher, weißer Foxterrier mit regelmäßiger Maske.

16. Dez. 1909 mit Tb. (Typus humanus, Blasentuberkulose) 2 Oesen einer 2 Monate alten Glyzerinagarkultur (Aufschwemmung in 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung) intraperitoneal geimpft.

8. Jan. 1910 (23. Tag) durch Genickstich getötet.

Obduktionsbefund: Das ganze Bauchfell (viscerales und parietales Blatt) besät mit miliaren und submiliaren Knötchen, welche an einzelnen Stellen angehäuft erscheinen und perlsuchtartige Gewächse bilden. Das Netz erscheint aufgerollt und in eine wurstförmige, weißliche, derbe Geschwulstmasse verwandelt. Die Leber von dichtgedrängten miliaren Knötchen durchsetzt. Auch im Mittelfell finden sich, wenn auch spärlicher, kleine Tuberkel. Die vordere mediastinale und sternale Lymphdrüse, beide bohnengroß, auf der Schnittfläche markig geschwollen. In beiden Nieren vereinzelte miliare Knötchen.

Mikroskopischer Befund: a) Netzknoten: Durchgängig bestehend aus großen, protoplasmareichen Zellen und großem, rundlichem, chromatinarmem Kern in sehr feinfaserigem Netzwerk, so daß Zellausläufer, die sich gegenseitig verbinden, vorgetäuscht werden. Ueberall nekrotische Partieen.

b) In den Lymphdrüsenknoten ausgebreitete Nekrose, in den dazwischen liegenden Partieen herrschen die großen (epitheloiden!) Zellen vor, welche zum Teil polygonal, zum Teil rundlich erscheinen, und große Kerne, oft deren zwei, besitzen. Die kleinen Lymphzellen (Lymphocyten) in einzelnen Zügen an die Peripherie gedrängt.

Wir finden bei den mit Perlsuchtbacillen intraperitoneal geimpften Hunden nur eine beschränkte tuberkulöse Entzündung des großen Netzes (siehe Abbildung, Tafel II), alle übrigen Organe intakt; bei den mit Tuberkelbacillen menschlicher Herkunft geimpften das große Netz vollständig aufgerollt und in eine wurstförmige, weißliche, derbe Geschwulstmasse verwandelt (siehe Abbildung, Tafel III). Das Mesenterium erscheint besät mit miliaren und submiliaren Knötchen, welche an einzelnen Stellen angehäuft und perlsuchtartige Knoten bilden. Die Leber von dichtgedrängten Knötchen durchsetzt. Auch im Mittelfell vereinzelte Knötchen. Die mediastinalen und sternalen Lymphdrüsen markig geschwollen.

Dieser Unterschied in der Pathogenität beider Arten von Tuberkelbacillen beim Hunde ist bis jetzt den meisten Experimentatoren entgangen, was zum Teil daran liegt, daß selbst bei den ausgedehntesten Versuchen, wie den vom Kaiserlichen Gesundheitsamte[1]), die intraperitoneale Impfung ganz unterblieb.

Robert Koch[2]) beschreibt 3 intraperitoneale Infektionsversuche beim Hunde, zu denen nur Reinkulturen menschlicher Miliartuberkulose benutzt wurden. Alle 3 Hunde zeigten nach 5 Wochen bei der Ob-

1) Tuberkulosearbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. Heft 9. Berlin 1908.
2) Mitteil. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 2. 1884.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

duktion das Bild einer ausgebreiteten Miliartuberkulose. Dieser Befund deckt sich mit dem unserer analogen Fälle.

Die englische Tuberkulosekommission[1]) berichtet ebenfalls nur von 3 intraperitonealen Versuchen beim Hunde. Ein mit einer Kultur, welche von einer primären Mesenterialtuberkulose des Menschen stammte, geimpfter Hund starb nach 48 Tagen an den Folgen einer Tuberculosis universalis; ein zweiter in gleicher Weise geimpfter Hund soll nur geringgradige Tuberkulose gezeigt haben.

Ein dritter Hund, welcher 1 mg einer Bacillenkultur boviner Herkunft intraperitoneal erhielt, zeigte nach 5 Wochen nur wenige fibröse Tuberkel in den Lungen, kleine verdächtige Herde in Leber und Nieren[2]).

Was die subkutanen Impfungen betrifft, so konnten wir auch bei diesen einen Unterschied zwischen Typus bovinus und Typus humanus feststellen.

In allen Fällen trat eine vom 7. Tage ab zunehmende Infiltration der Unterhaut auf, welche bald auf die Cutis überging und zu Geschwürsfisteln führte. Während aber bei Bovinus eine glatte Heilung der Geschwüre schon vor dem 80. Tage erfolgte, und die am 137. Tage vorgenommene Tötung und Obduktion keinen besonderen Befund ergab, wurden bei Humanus noch am 120. Tage sezernierende Geschwüre gefunden und bei der am 137. Tage vorgenommenen Tötung und Obduktion fand sich unter der scheinbar geheilten Geschwürsstelle der Haut eine pflaumengroße Absceßhöhle, eine hieran anschließende Erkrankung der regionären Lymphdrüse (Lymphoglandula pubis), der retroperitonealen Lymphdrüsen, des Milchbrustganges, der Lungen und der Nieren, kurzum das Bild einer ausgebreiteten disseminierten Tuberkulose.

Bei den gleichzeitig kutan vorgenommenen Impfungen war nur bei Bovinus eine deutliche Reaktion bemerkbar, und zwar am 18., 29. und 42. Tage durch das Auftreten von kleinen Bläschen bezw. Papeln.

Versuch No. 21. Schwarzgelbe Haushündin mit zwei gelben Augenflecken.

12. Nov. 1909. Rechts kutane, links subkutane Impfung mit einer aus 2 Oesen einer 2 Monate alten Glyzerinagarkultur von Tb. (Typus bovinus, Berliner Schlachthof Bongert) in 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung bereiteten Aufschwemmung.

19. Nov. (7. Tag). Rechts breite weiße Strichbildung; links kaffeebohnengroßer Knoten.

24. Nov. (12. Tag). Links haselnuß- und pflaumengroßer, derber Knoten, Haut verschieblich.

27. Nov. (15. Tag). Vorderer Knoten exstirpiert und überimpft auf Hund No. 30.

30. Nov. (18. Tag). Rechts kleine Bläschen; links: Operationswunde eitert; zweiter Knoten derb.

4. Dez. (22. Tag). Rechts Zahl der Bläschen zugenommen; links Operationswunde geschlossen; 2 kleine Kastanien.

---

1) Report of the R. Comm. of human and animal tuberculosis. II. London 1907.

2) Unser experimentelles Ergebnis entspricht auch der klinischen Beobachtung: Die spontane Erkrankung der Hunde steht zumeist mit der Tuberkulose des Menschen in ursächlichem Zusammenhang; am häufigsten pflegen sich Stubenhunde durch Einatmung bacillenhaltiger Luft, seltener durch Auflecken von tuberkulösem Sputum zu infizieren. Die von Petit tuberkulös befundenen Hunde stammten zum größten Teil aus von Arbeitern stark besuchten, unreinen Schanklokalen und Kaffeehäusern.

Die Spontanerkrankung der Hunde ist an vielen Orten eine seltene Beobachtung. Fröhner fand unter 62 500 Berliner Hunden 27, d. i. 0,04 Proz. mit Tuberkulose behaftet.

Johne und Eber in Dresden unter 400 Hunden 11, d. i. 2,7 Proz. Dagegen sah Jensen in Kopenhagen im Laufe von 2 Jahren 28 Hunde, Petit und Basset in Alfort während 1 Jahres 32 Hunde mit Tuberkulose.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

8. Dez. (26. Tag). Bläschen fast verschwunden.

11. Dez. (29. Tag). Aus der Wundnaht seröse Flüssigkeit, im Ausstrich keine Tb. Erneute Exstirpation des Granulationsgewebes und Ueberimpfung auf Hund No. 52.

Der mittlere Knoten zeigt eine markstückgroße granulierende Wunde mit scharfem glatten Rande und klarer seröser Flüssigkeit bedeckt; hintere Knoten haselnußgroß.

Rechts: Impfstriche sämtlich wieder deutlich; stellenweise papelartig hervortretend.

16. Dez. (34. Tag). Klaffende Wunde; Ulcus klein und trocken.

24. Dez. (42. Tag). Wunde bis auf eine kleine Stelle verheilt; mittlerer Knoten schwach verheilendes Geschwür; hinterer Knoten bildet in der Mamma feste Geschwulst; an der Innenfläche des Schenkels schmerzhafte, flache Geschwulst.

Rechts: Erneute kleine Knötchenbildung.

6. Jan. 1910 (55. Tag). Links: Schwartig verheilte Narbe; mittlere Geschwulst verschwunden, derbes kleines Knötchen in der Nachbarschaft; Mamma hühnereigroß, fluktuierend; an der Schenkelfläche starke Infiltration und glattwandiges Geschwür.

Rechts: Stecknadelkopfgroße, isolierte, derbe Knötchen.

13. Jan. (62. Tag). Vorne Null. Mammageschwulst dattelgroß, innen glatte Geschwürsfläche mit feuchter Absonderung; an der Schenkelfläche geringe Schwellung mit flachem Geschwür.

Rechts: Minimale Knötchen.

31. Jan. (80. Tag). Mammageschwulst bohnengroß.

16. Febr. (96. Tag). Mammaknoten saubohnengroß. Alle 3 Narben glatt und weich.

23. Febr. (103. Tag). Knoten fast Null.

8. März (116. Tag). Null.

29. März (137. Tag). Tötung des ganz gesunden Hundes. Die Obduktion ergab keinen besonderen Befund.

Versuch No. 29. Kurzhaariger Spitzbastard mit gelben Beinen.

12. Nov. 1909. Rechts kutane, links subkutane Impfung mit einer aus 2 Oesen einer 2 Monate alten Glyzerinagarkultur von Tuberkelbacillen (Typus humanus, Blasentuberkulose) in 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung bereiteten Aufschwemmung.

19. Nov. (7. Tag). Rechts Null; links kleine flache Knötchenbildung an 2 Stellen der Bauchwand.

24. Nov. (12. Tag). Rechts weiße Strichbildung; links haselnußgroßer Knoten, bohnengroße Lymphoglandula pubis.

30. Nov. (18. Tag). Links kastaniengroße Geschwulst, in der sie überziehenden Haut 2 Bläschen.

4. Dez. (22. Tag). Links zweidaumenstarkes Infiltrat, Bläschen geplatzt; Drüse hart.

8. Dez. (26. Tag). Infiltrat fast verschwunden, kleines Ulcus; Drüse hart.

11. Dez. (29. Tag). Kleines Geschwür nebst kleinem Knötchen. An hinterer Kontur des Oberschenkels scharf ausgestanztes, im Grunde feuchtes Geschwür.

16. Dez. (34. Tag). Geringe Schwellung, Fistel stark nässend; hinteres Geschwür tiefer.

24. Dez. (42. Tag). Kleiner derber Knoten; hinteres Geschwür in Heilung.

6. Jan. 1910 (55. Tag). Dattelkerngroße, derbe Geschwulst, Fisteln nässend; Drüse pflaumengroß, hart, rundlich.

13. Jan. (62. Tag). Dattelkerngroße Schwellung mit kleiner Geschwulstöffnung; Drüse mäßig geschwollen; Geschwür am Hinterschenkel fast abgeheilt.

31. Jan. (80. Tag). Keine Schwellung, aber noch nässend.

16. Febr. (96. Tag). Nässende Fistel.

23. Febr. (103. Tag). Nässende Fistel; Lymphoglandula pubis pflaumengroß.

8. März (116. Tag). Stat. idem.

22. März (130. Tag). Keine Fistel. Pflaumengroße Geschwulst.

29. März (137. Tag). Tötung des anscheinend gesunden Hundes.

Sektionsbefund: An der Impfstelle Haut und Unterhaut fest verwachsen. Vor der Lymphoglandula pubis, welche von Bohnengröße, eine pflaumengroße Höhle, deren Wand mit grauweißen Granulationen bedeckt und deren Inhalt serös-eitrig erscheint. Die Lunge in ihrem ganzen Bereich von zahlreichen grauen, durchscheinenden Knötchen durchsetzt. Die Lymphdrüsen geschwollen, zum Teil mit schwärzlichem Zentrum und grauweißer Peripherie. In beiden Nieren zahlreiche gries- bis hirsekorngroße, grauweiße Herde, welche nicht nur über die Oberfläche leicht prominieren, sondern auch in der Markschicht sich vorfinden und zum Teil linsengroße deutliche käsige Herde bilden. Die Lymphdrüse an der Teilungsstelle der Bauchaorta über bohnengroß. Markzone braunrot, Peripherie grauweiß.

Passageimpfungen, welche mit Bovinus vorgenommen wurden, zeigten, daß 15 Tage altes Granulationsgewebe, subkutan verimpft, eine, wenn auch spät einsetzende, heftige lokale Entzündung hervorrief, die gegen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den 117. Tag abgeklungen war, aber nach Tötung des Hundes am 122. Tage sich ins Innere fortgesetzt zeigte, indem sich eine ausgebreitete miliare Tuberkulose des Bauchfells, der Lungen, der Milz und der Nieren vorfand. Es ähnelte dieses Bild bezüglich seiner Ausbreitung dem nach intraperitonealer Verimpfung von Tuberkelbacillen des Typus humanus entstandenen; der Zeitunterschied war jedoch ein bedeutender, indem hier 122 Tage, dort nur 23 Tage seit der Impfung verflossen waren.

Ueberimpfung des 29 Tage alten, schon einmal exstirpierten Granulationsgewebes war ohne Erfolg.

Impfungen mit Pseudoperlsuchtbacillen erzeugten schnelle intensive Entzündungen der Unterhaut, die aber schon gegen den 30. Tag abklangen.

Timothee zeitigte unwesentliche, Smegmabacillen keine Reaktionen.

Versuch No. 30. 27. Nov. Ueberimpfung eines 15 Tage alten Geschwulstgewebes von Versuchshund No. 21 in die Unterhaut.

30. Nov. (3. Tag). Kleine Wunde, kleines Knötchen.
4. Dez. (7. Tag). Status idem.
8. Dez. (11. Tag). Null.
16. Dez. (19. Tag). In der Mitte der beiden vorletzten Mammae entzündete kleine Stelle. In der linken Kniefalte haselnußgroßer Knoten.
24. Dez. (27. Tag). Null.
6. Jan. (40. Tag). Doppelhühnereigroße Geschwulst, welche den Bereich der beiden hinteren Mammae einnimmt, an mehreren Stellen die Haut durchlöchert, glattrandige Oeffnungen, aus welchen größere Mengen seröser Flüssigkeit fließen.
31. Jan. (65. Tag). Etwas kleiner, aber noch stark sezernierend.
16. Febr. (81. Tag). Status idem.
23. Febr. (88. Tag). Kleiner, noch sezernierend.
8. März (101. Tag). Nässend.
24. März (117. Tag). Null.
29. März (122. Tag). Tötung des anscheinend gesunden Hundes.

Sektionsbefund: Das große Netz dicht besät mit zahlreichen Knötchen. In der Milz etwa ein Dutzend hanfkorngroßer Bläschen, welche mit trüber Lymphe gefüllt waren. In beiden Nieren und in der Leber vereinzelte grauweiße Herde von unregelmäßiger Gestalt. Die retroperitonealen Lymphdrüsen bilden ein walnußgroßes, mit der Nachbarschaft durch entzündliches Gewebe verwachsenes Paket. In beiden Lungen zahlreiche glasige Knötchen.

Versuch No. 52. 11. Dez. Ueberimpfung des 29 Tage alten, schon einmal am 15. Tage exstirpierten Granulationsgewebes von Versuchshund No. 21 mittelst Trokart an zwei Stellen subkutan.

16. Dez. (5. Tag). Null.
6. Jan. (26. Tag). Derbes kleines Knötchen beiderseits.
31. Jan. (51. Tag). Null.
16. Febr. (67. Tag). Null.

Versuch No. 50. 20. Nov. 1909. Rechts kutane, links subkutane Impfung mit einer aus zwei Oesen einer 2 Monate alten Glyzerinagarkultur von Pseudoperlsuchtbacillen (Pseudoperlsucht Möller) in 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung bereiteten Aufschwemmung.

30. Nov. (10. Tag). Rechts Impfstriche undeutlich; links zweifingerbreites Infiltrat am Penis entlang.
4. Nov. (14. Tag). Links Zerteilung in drei Knoten; am hintersten walnußgroße Bläschenbildung in der Haut.
8. Dez. (18. Tag). Bläschen eingetrocknet. Die drei Knoten fest.
16. Dez. (24. Tag). Vorderer Knoten ulzeriert, mittlerer kleiner, hinterer entleert seröse Flüssigkeit.
24. Dez. (32. Tag). Fast Null.
6. Jan. (45. Tag). Null.
31. Jan. (70. Tag). Links am Penis flacher Strang.
16. Febr. (86. Tag). Null.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch No. 32. 20. Nov. 1909. Rechts kutane, links subkutane Impfung mit einer aus zwei Oesen einer 2 Monate alten Glyzerinagarkultur von Timotheebacillus in 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung bereiteten Aufschwemmung.

30. Nov. (10. Tag). Links kleine Knötchenbildung.
4. Dez. (14. Tag. Kleine Bohne.
8. Dez. (18. Tag). Kleine Bohne.
24. Dez. (34. Tag). Null.
31. Jan. (80. Tag). Getötet.
Sektionsbefund: o. B.

Versuch No. 40. 20. Nov. 1909. Rechts kutane, links subkutane Impfung mit einer aus zwei Oesen einer 2 Monate alten Glyzerinagarkultur von Smegmabacillus in 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung bereiteten Aufschwemmung.

30. Nov. (20. Tag). Rechts deutliche Strichbildung; links Null.
4. Dez. (14. Tag). Null.
8. Dez. (18. Tag). Null.
24. Dez. (34. Tag). † am Darmverschlingung.

Die histologische Untersuchung der beiden Arten von Bauchfelltuberkulose des Hundes ebenso wie die der tuberkulösen Neoformation in der Unterhaut zeigte nirgends das Vorhandensein von typischen kleinzelligen Tuberkeln mit Riesenzellen, sondern nur Wucherungszonen der sogenannten epitheloiden Zellen. Wir halten dieselben, auch auf Grund unserer Studien der Tuberkulose beim Menschen, für gewucherte fixe Bindegewebszellen und schließen uns den Anschauungen Baumgartens an, welche derselbe vor 25 Jahren in seiner klassischen Arbeit: Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über Tuberkulose [1]) überzeugend ausgesprochen. Die Lymphocyten spielen bei der Tuberkulose des Hundes nur eine untergeordnete Bedeutung. Entweder sind sie ganz aus dem Bereiche der Neoplasie verschwunden, oder sie bilden, wie z. B. in den Lymphdrüsen, nur noch eine Art Stauwerk, um den trefflichen Ausdruck von Benda zu gebrauchen.

Nun vergegenwärtige man sich, daß die Lymphosarkomatose des Hundes in vollständiger Analogie mit der des Menschen eine endlos fortgesetzte aus sich heraus sich vollziehende Wucherung von Rundzellen darstellt, welche ein reichliches Gefäßnetz mit sich führen und fibroblastische Wucherungen ganz vermissen lassen, daß die tuberkulöse Neoformation beim Hunde eine Wucherung fixer Bindegewebszellen, eine retikuläre Hypoplasie darstellt, die Lymphocyten dabei vollständig in den Hintergrund treten und eine Gefäßneubildung gänzlich ausbleibt, so ist nicht einzusehen, daß jemand die Ansicht vertreten könnte, daß die infektiösen Granulome, speziell das Tuberkulom, mit dem Lymphosarkom irgendetwas Identisches haben, wo die absolute Gegensätzlichkeit der Prozesse nicht einmal einen Vergleich zuläßt [2]).

Als Endergebnisse unserer Infektionsversuche mit tuberkulösem Virus stellen wir den Satz auf, daß die Tuberkelbacillen menschlicher Herkunft sich weit pathogener bei Hunden erweisen als die Perlsuchtsbacillen, daß dieser Unterschied am deutlichsten bei intraperitonealer Impfung hervortritt, daß jedoch eine Virulenzsteigerung boviner Herkunft sich schon nach einmaliger Passage erreichen läßt.

---

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 9. 1885.

2) Bashford schrieb 1905: The processes which occur in artificial transmissions (sc. des Lymphosarkoms) are identical with those by which tumour masses are formed as a result of inoculation which the tubercle or glanders bacilles. Dieser Meinung schlossen sich ohne weiteres Hertwig und Pol, Gierke u. a. an.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir kommen zum zweiten Teile unserer experimentellen Untersuchungen. Indem wir die verschiedenen, differentialdiagnostisch beim Menschen mit Lymphosarkomatose in Betracht kommenden Krankheitsbilder studierten, insbesondere die leukämischen und aleukämischen Tumoren, glaubten wir im Verlaufe unserer Untersuchungen neben dem Lymphosarkom, dem Lymphoma malignum und der Lymphdrüsentuberkulose eine vierte Form abtrennen zu müssen, welche das Bild der großzelligen oder retikulären Hyperplasie bot und die wir mit der Sternbergschen Lymphdrüsenkrankheit indentifizieren konnten. Um bezüglich der Natur derselben weitere Aufklärung zu erhalten, griffen wir zum Tierexperiment. Nun hatte schon Sternberg die Vermutung ausgesprochen, daß es sich bei dieser Erkrankung um eine Tuberkulose handle. Das empfindlichste Reagens für die Tuberkulose ist das Meerschweinchen, und doch waren bisher alle Impfversuche bei demselben fehlgeschlagen [1]).

Wir hatten nun bei unseren Versuchen beim Hunde gefunden, daß das tuberkulöse Gewebe, welches nach Verimpfen von bovinen Tuberkelbacillen entstand, bei Ueberimpfung weit pathogener wirkte als die zuerst benutzte Kultur, mit anderen Worten, daß eine Virulenzsteigerung der Bacillen boviner Herkunft sich schon nach einmaliger Passage erreichen läßt.

Indem wir in derselben Weise beim Meerschweinchen verfuhren, d. h. das anscheinend tuberkel- und tuberkelbacillenfreie Granulationsgewebe, welches nach Ueberimpfung der von Menschen stammenden Lymphdrüsen beim Meerschweinchen entstand, erneut auf Meerschweinchen überimpften, konnten wir mikroskopisch und kulturell Tuberkelbacillen nachweisen. Schon Benda u. A. haben auf Grund der Beobachtung, daß die verkästen Massen eines Tuberkels, obwohl färbbare Bakterien zu fehlen scheinen, ihre Infektionskraft behalten, an eine andere Wesensform der Tuberkelbacillen gedacht, und neuerdings glaubt Much in den nach ihm benannten Granula eine solche Uebergangsform entdeckt zu haben. Wir gehen auf diese Frage hier nicht näher ein. Es genügt zu wissen, daß wir durch das biologische Experiment der Passageimpfung imstande sind, die großzellige Hyperplasie der Lymphdrüse, die Sternbergsche Lymphdrüsenerkrankung des Menschen, als eine tuberkulöse diagnostizieren zu können. Wenn wir im Anfang hervorhoben, daß wir die Vermutung hegen, daß diese atypische tuberkulöse Lymphdrüsenerkrankung des Menschen durch Bacillen des Typus bovinus hervorgerufen werde, so schließen wir dies aus unseren Versuchen bei Hunden. Der vollgültige Beweis kann nur durch ausgedehnte Versuchsreihen geführt werden, als deren Endglied eine Impfung beim Rinde notwendig erscheint. Nach mündlicher Rücksprache mit Professor Uhlenhuth vom Kaiserlichen Gesundheitsamte erscheint eine Lösung dieser wichtigen Frage in gemeinschaftlicher Arbeit in absehbarer Zeit möglich. Wir behalten uns eine Mitteilung über dieselbe vor.

---

1) Vgl. auch die ausführliche Arbeit von Graetz, Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. 15. 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber die Ausscheidung von Bakterien durch den Harn und die bakterizide Wirkung desselben.

[Aus dem Institut für Seuchenlehre der Kgl. Tierärztlichen Hochschule zu Stuttgart (Vorstand: Prof. Dr. Reinhardt).]

Von **Ernst Jahn,**

Veterinär im Dragoner-Regiment Königin Olga (1. Württ.) No. 25 zu Ludwigsburg.

Seit Einführung der Bakteriologie in die medizinische Wissenschaft stellt die Untersuchung des Blutes auf Bakterien bei Infektionskrankheiten des Menschen und der Tiere ein vielbearbeitetes Gebiet dar. Die auffallenden Befunde vieler Forscher, daß die Bakterien oft nach einiger Zeit völlig aus dem Blute verschwinden, bildeten naturgemäß die Anregung zu weiteren Forschungen über den Verbleib derselben. Während die einen den Grund hierfür in einer spezifischen Wirkung des Blutes auf die eingedrungenen Erreger sehen, suchen andere eine Ablagerung in gewissen Organen des Körpers nachzuweisen. Wieder andere geben uns eine Lösung der Frage durch den Nachweis der eingedrungenen Organismen in den Se- und Exkreten des menschlichen und tierischen Körpers. Hier wurde von jeher der bakteriologischen Harnuntersuchung das weitgehendste Interesse entgegengebracht. Dies ist auch sehr wohl begreiflich. Aus verschiedenen Gründen ist es von größter Wichtigkeit, die Frage der Durchlässigkeit der Nieren für Bakterien und des Wiederauftretens derselben im Harne einwandsfrei entschieden zu wissen. Einmal könnten wir versucht sein, für den Fall einer physiologischen Ausscheidung in einer Beförderung derselben einen nicht zu unterschätzenden therapeutischen Faktor zu erblicken. Weiterhin ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, die Untersuchungsbefunde allein oder zusammen mit anderen als diagnostische Hilfsmittel verwerten zu können. Endlich aber ist es vom sanitäts- wie auch besonders vom veterinärpolizeilichen Standpunkte aus von größter Bedeutung, bei der Seuchenbekämpfung einer Ausscheidung von virulenten Krankheitserregern Rechnung zu tragen. Zwei Wege können zur Lösung der Frage eingeschlagen werden:

1) Klinisch-bakteriologische Untersuchungen, unterstützt durch pathologisch-anatomische und -histologische Befunde.

2) Experimentelle Untersuchungen.

Literarische Uebersicht.

Die große Zahl der klinisch-bakteriologischen Untersuchungen über Bakteriurie bei Infektionskrankheiten könnte uns zu der Annahme verleiten, daß ein größerer Teil der Forscher auf Grund derselben zu einem sicheren und einheitlichen Resultat gelangt sei. In der Ueberzeugung, daß eine eingehende Besprechung der einschlägigen Literatur, ganz abgesehen von der Schwierigkeit oder gar Unmöglichkeit der Ausführung, weit über den Rahmen meiner Arbeit ginge, genügt es mir, auf Grund meiner Studien festzustellen, daß die Untersuchungsergebnisse die weitesten Differenzen aufweisen. Die ältere Literatur hat Thomas in Neubauer und Vogel (33) ziemlich vollständig zusammengestellt.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auch bei Kolle und Wassermann (21) sind umfangreiche Literaturangaben zu finden. Thomas faßt die Ansichten der älteren Forscher dahin zusammen, daß bei allen Infektionskrankheiten sich meist die spezifischen Bakterien im Harn finden. Auch später haben noch viele Autoren positive Resultate zu verzeichnen, während andererseits viele Angaben von absolut negativen Befunden berichten. Ferner will ein Teil der Forscher nur dann Bakterien im Harn gefunden haben, wenn derselbe zugleich eiweißhaltig war, während wieder andere einen solchen Zusammenhang von Bakterienfunden im Harn mit dem Eiweißgehalt desselben ablehnen. Auch das Verhältnis der positiven Ergebnisse zu den untersuchten Fällen schwankt in erheblichen Grenzen.

Aus verschiedenen Gründen, die ich später näher erörtern werde, kann es verständlich erscheinen, daß die klinisch-bakteriologischen Untersuchungen eine befriedigende und einheitliche Antwort nicht geben. Deshalb wurde vielfach versucht, auf dem Wege des Experimentes der Frage näherzutreten. Hier, wo es uns besser in der Hand liegt, die Versuchsbedingungen zu geben und wo sie uns genau bekannt sind, sollten wir von vornherein befriedigende Versuchsergebnisse erwarten dürfen. Dieselben sollen im folgenden besprochen werden.

Wyssokowitsch (49) hat als erster in umfangreicher Arbeit das Schicksal der ins Blut injizierten Mikroorganismen näher untersucht. Seine Versuche zeigen, daß dieselben nach einiger Zeit aus dem Blute verschwanden. In erster Linie denkt er hierbei an eine Ausscheidung durch den Harn. Er injizierte Hunden und Kaninchen intravenös Aufschwemmungen einer Reinkultur von Schimmelpilzsporen, ferner von Bakterien, die keine Erkrankung der Nieren bewirken, wie Bacillus subtilis, Micrococcus aquatilis, Bacillus pneumoniae, Bacterium typhi abdominalis, Spirillum cholerae asiaticae usw., endlich von Bakterien, die eine Läsion der Niere zur Folge haben, wie Bacillus anthracis, Streptococcus pyogenes und Staphylococcus aureus. Nach Entnahme des Harnes mittels Katheters resp. post mortem aus der Blase legt er Kulturen davon an. Er findet Bacillus anthracis frühestens nach 20 Stunden, Streptococcus nach 50 Stunden und Staphylococcus nach $6^3/_4$ Stunden im Harn wieder. In allen diesen Fällen, die sämtlich von getöteten oder gestorbenen Tieren stammen, sind bei der Obduktion stets Blutungen oder Infarkte in den Nieren nachweisbar. Er kommt zu dem Schluß, daß die gesunde Niere weder für Sporen, noch für irgendwelche andere Bakterien durchlässig ist. Ein Uebergang von größeren Bacillenmengen in den Harn findet nur dann statt, wenn makroskopisch wahrnehmbare Blutextravasate oder Herde in den Nieren vorhanden sind.

Boccardi (5) bestätigt die Richtigkeit obiger Versuche. Seine Untersuchungen mit Milzbrand berechtigen ihn zu der Folgerung, daß die Glomeruli und die Kapillarwandungen in unversehrtem Zustand undurchgängig für Milzbrandbacillen sind und daß der Uebertritt in den Harn nur durch pathologische Zustände, speziell durch Blutungen vermittelt wird.

Pernice und Scagliosi (37) impfen Hündinnen und weiße Mäuse teils subkutan, teils intravenös. Staphylokokken finden sie bei Hündinnen nach $4^1/_2$, Milzbrand bei Meerschweinchen nach $6^1/_2$, Micrococcus prodigiosus nach 4 und Bacillus pyocyaneus nach 6 Stunden im Harn, der durch Katheter resp. post mortem aus der Blase ent-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nommen wird. Die Nieren der Tiere, bei welchen Mikroorganismen gefunden werden, sind stets verändert.

Sherrington (44) führt unter die Haut oder in die Blutbahn seiner Versuchstiere Bacillus anthracis, Bacillus murisepticus, Bacillus pyocyaneus, Pneumococcus, Bacillus mallei, Bacillus tuberculosis, Vibrio cholerae asiaticae, Staphylococcus pyogenes aureus etc. ein und findet, daß im Blute zuweilen Bacillen sind, während im Harn keine nachzuweisen waren. Den Harn gewinnt er nach Tötung des Versuchstieres aus der Blase. Eine Ausscheidung der Bakterien durch die Nieren findet nach seiner Ansicht nur in einem fortgeschrittenen Stadium der Krankheit statt.

Cotton (11) macht an Kaninchen Versuche mit Bacillus anthracis, Bacillus pneumoniae, Staphylococcus aureus etc., die er intravenös injiziert. In den meisten Fällen entnahm er nach dem Tode Harn aus der Blase. Milzbrandbacillen fand er in 6 Fällen nur 1mal im Harn, und zwar nach 17 Stunden. Ebenso bekam er bei Staphylokokken erst nach dieser Zeit positive Resultate. Er stimmt mit den vorigen Autoren darin überein, daß eine Ausscheidung durch die Nieren erst dann zustande kommt, wenn Veränderungen in denselben eingetreten sind.

Giovanni Cagnetto (7) konnte in einer späteren Arbeit bei 50 Versuchen an 6 künstlich mit Rotz infizierten Pferden nur 2mal durch Impfung Bacillen im Harn nachweisen, und zwar einmal nach einem starken Fieberanfall, einmal nach dem Tode. Der Harn wurde hierbei in Gummibeuteln aufgefangen und blieb zwecks Sedimentierung 12 bis 15 Stunden stehen. Bei rotzkranken Katzen und Meerschweinchen hatte er öfter positive Befunde.

Vincenzi (45) injizierte verschiedene pathogene und nichtpathogene Bakterien in die Vena jugularis von Meerschweinchen und Kaninchen und entnahm nach Tötung der Tiere in verschiedenen Intervallen (2—3—4 Stunden) den Harn steril aus der Blase. Er bekam stets absolut negative Resultate, ausgenommen bei seinem Colibacillus, von dem er ein Durchdringungsvermögen durch die unverletzte Niere annimmt.

Alle die bisher angeführten Arbeiten bestätigen also den Satz Wyssokowitschs, daß die unverletzte Niere für Bakterien undurchlässig ist und daß erst dann dieselben im Harn auftreten, wenn Läsionen der Niere stattgefunden haben. Nur der letztgenannte Autor weicht zum Teil von diesem Standpunkte ab, indem er eine Durchlässigkeit der gesunden Niere für seinen Colibacillus feststellt. Er bildet damit den Uebergang zu der Gruppe derjenigen Forscher, welche diesen Satz im allgemeinen aufgestellt haben.

Grawitz (50) untersuchte bei Hunden und Kaninchen die Durchlässigkeit der Nieren für Schimmelpilzsporen (Penicillium glaucum, Aspergillus etc.) und konnte dieselben in den ersten 24 Stunden im Harn vorfinden, ohne daß Veränderungen im Nierenparenchym nachweisbar waren.

Cohnheim (10) ist der Ansicht, daß der Organismus durch die Nieren nicht nur gelöste, sondern auch organisierte Gifte ausscheiden kann. Er sieht darin eine wichtige Schutzvorrichtung des Körpers.

Schweizer (43) findet bei Hunden, Katzen und Kaninchen die Nieren für leblose körperliche Elemente, wie Baryumsulfat und Karmin, durchlässig. Bei weiteren Versuchen mit einem aus Ozaenaeiter ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

züchteten Stäbchen findet er solche bereits nach $3^1/_2$ Stunden, nach Exstirpation der einen Niere (infolge Blutdrucksteigerung) schon nach $2^1/_2$ Stunden im Harn vor. Letzteren gewinnt er durch Einführen einer Kanüle in die Ureteren oder in die Blase. Er ist der Ansicht, daß die Bacillen nicht sofort durch die Nieren gehen, sondern sich erst mühsam durchschleichen müssen.

Biedl und Krauss (2, 3, 4) untersuchen die Frage eingehend in mehreren Arbeiten. Sie experimentieren an Hunden und Kaninchen, denen sie 3—5 ccm einer 2—6-tägigen Bouillonkultur von Staphylococcus pyogenes aureus, daneben auch von Bacterium coli und Bacillus anthracis intravenös injizieren. Den Harn entnehmen sie direkt und kontinuierlich durch Einführen von Kanülen in beide Ureteren nach vorausgegangener Laparotomie unter Chloroformnarkose. Die Staphylokokken erscheinen beim Hunde frühestens nach 12 Minuten, meist nach 15—75 Minuten; analog waren die Ergebnisse mit Bacterium coli und Bacillus anthracis. Zum Teil regen sie die Harnabsonderung durch Infusion von Traubenzuckerlösung an. Der Harn ist stets blut- und eiweißfrei. Die Ausbildung gröberer anatomischer, sowie feinerer mikroskopischer Veränderungen halten sie in dieser kurzen Zeit für ausgeschlossen. Durch Diurese wird die Ausscheidung begünstigt.

v. Klecki (19) prüft die Versuche von Biedl und Krauss mit verschiedenen Variationen nach. In der Betäubung durch Chloroform oder Curare sieht er eine Abweichung von den physiologischen Verhältnissen. Er verwendet daher die Tracheotomie als bekanntes Beruhigungsmittel beim Hunde. Den natürlichen Verhältnissen bei einer spontanen Infektion sucht er auch insofern näherzukommen, als er kleinere Mengen als Biedl und Krauss injiziert. Um nicht zusammen mit den Bacillen auch Toxine, die schnell eine Schädigung der Nieren bewirken können, in die Blutbahn einzuführen, benützt er Aufschwemmungen mit Kochsalzlösung. Den Harn entnimmt er direkt aus den Ureteren durch Einführen von extra konstruierten Kanülen, die eine Verunreinigung ausschließen. So konnte er nach Injektion von 0,02 bis 0,15 ccm einer 1—3-tägigen Agaraufschwemmung von Bacillus pyocyaneus und Staphylococcus pyogenes aureus bereits nach 3, 5, 8, 10 usw. Minuten mittels Kulturverfahrens die entsprechenden Bacillen im Harn nachweisen. Er stimmt auf Grund seiner Versuche der Behauptung von Biedl und Krauss vollständig zu, daß die normale Niere Bakterien durchläßt, die schon wenige Minuten nach erfolgter Blutinfektion mit dem Harn ausgeschieden werden können.

Opitz (35) macht 7 Versuche an Hunden in Morphium- und Chloroformnarkose. Den Harn entnimmt er mittels Metallkatheters direkt aus den Ureteren. Auch er findet, daß oft schon nach kurzer Zeit — im Minimum nach 3 Minuten — die in die Blutbahn gebrachten Bakterien, wie Vibrio Finkler-Prior, Bacillus prodigiosus, Micrococcus aquatilis usw., im Harn wiedererscheinen; er hält die Ausscheidung jedoch nicht für physiologisch. Opitz wandte zum Teil, wie auch v. Klecki, Diuretica an. Eiweiß oder Blut findet sich nicht im Harn.

Cagnetto und Tessaro (8) stellen Experimente an Kaninchen mit kleinen Mengen von Bacterium coli und Bacillus tetanigenus an, denen sie durch vorhergehende Waschung auf einem Filter das Kulturgift entziehen. Die Harnentnahme erfolgt während des Lebens

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1—2mal direkt aus der Blase durch Ausheben mittels einer Spritze. Nur in 2 Fällen geschieht dies 5 resp. 15 Minuten, sonst dagegen erst 30, 45, 60, 75 Minuten nach der Infektion. Ein erkennbares Passieren der Nieren in der ersten Zeit können sie nicht feststellen.

Wir sehen also, daß die Untersuchungsbefunde über die Durchlässigkeit der Nieren für Bakterien in weiten Grenzen schwanken. Was die klinisch-bakteriologischen Untersuchungen anbelangt, so mögen hier diese Verschiedenheiten immerhin noch einigermaßen erklärlich erscheinen. Einmal stützt sich ein großer Teil der Befunde lediglich auf den mikroskopischen Nachweis der Bakterien. Derartige Untersuchungen können uns nicht als einwandfrei gelten, da erfahrungsgemäß bei einer geringen Anzahl von Bakterien dieselben auf diese Weise leicht der Beobachtung entgehen können. Andererseits kann auch bei manchem positiven Befund eine Verwechselung vorgelegen haben, da bei mikroskopischer Untersuchung allein eine genaue Identifizierung von Bakterien nicht immer möglich ist. Weiterhin kann es natürlich nicht gleichgültig sein, in welchem Stadium der Krankheit die Untersuchungen erfolgten und ob es sich hierbei um leichtere oder um schwerere Fälle handelte. Schon diese wenigen Erwägungen mögen imstande sein, uns so manche Verschiedenheit erklärlich zu machen.

Direkt überraschen müssen jedoch die weitgehenden Differenzen der diesbezüglichen experimentellen Untersuchungen. Hier teilen sich die Forscher in zwei scharf getrennte Lager. Während die einen — ich bitte, dieselben im folgenden kurz als Autoren der „zweiten Gruppe" bezeichnen zu dürfen — auf Grund ihrer Versuche eine Durchlässigkeit der normalen Niere für Bakterien annehmen, lehnen die anderen — Autoren der ersten Gruppe — dies rundweg ab und geben eine Durchlässigkeit nur für lädierte Nieren zu. Warum ich Cagnetto und Tessaro in die zweite Gruppe nahm, trotzdem sie ein Passieren der normalen Niere in Abrede stellen, werde ich später erklären.

Unwillkürlich mußte ich mich fragen, wie ist es möglich, daß z. B. Wyssokowitsch frühestens nach $6^1/_2$ Stunden Staphylokokken im Harn findet, während Biedl und Krauss dieselben bereits nach 12 Minuten, v. Klecki schon nach 3 Minuten nachweisen können? Hier wurde unter gleichen oder doch ähnlichen Bedingungen gearbeitet; denselben Versuchstieren wurden die gleichen Bacillen in zum Teil ähnlichen Mengen meist intravenös injiziert und der Nachweis derselben im Harn fast ausschließlich mittels Kulturverfahrens geliefert. Die Verschiedenheit der Versuchsanordnung liegt lediglich in der Art und Weise der Harngewinnung. Hier wird derselbe aus den Ureteren oder aus der Blase direkt und kontinuierlich abgefangen, dort wird der Harn intra vitam spontan oder mittels Katheters, post mortem aus der Blase entnommen. Man möge mir erlauben, diese letztere Art der Harnentnahme im Vergleich zur ersteren kurz als „indirekte" zu bezeichnen. Oder mit anderen Worten: Auf der einen Seite sind die ausgeschiedenen Mikroorganismen längere Zeit, oft stundenlang mit dem Harn in Berührung, während auf der anderen Seite sich diese Zeit auf ein Minimum beschränkt. In dieser Abweichung der Versuchsanordnung, in diesem verschieden langen Verweilen der Bakterien im Harn die Erklärung für die verschiedenen Untersuchungsergebnisse zu suchen, ist demnach sehr naheliegend. So manches könnten wir verstehen, wenn es gelänge, eine wachstumshemmende oder -vernichtende Wirkung des Harnes auf Bakterien festzustellen. Eine gewisse Berechtigung zu dieser Vermutung erblicke ich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

darin, daß von fast allen Se- und Exkreten des Körpers solche Eigenschaften nachgewiesen sind. Es ist daher keineswegs ausgeschlossen, daß auch dem menschlichen und tierischen Harn solche Eigenschaften zukommen, die zu untersuchen ich mir im folgenden zur Aufgabe gemacht habe.

Ist der Harn als Nährboden zu betrachten?

Man könnte von vornherein auf den Gedanken kommen, daß eine Wachstumshemmung resp. Abtötung der Bakterien im Harn wohl stattfinde, daß dies jedoch lediglich darauf beruhe, daß die Keime aus Mangel an geeigneten Nährstoffen sich nicht weiter vermehren können und schließlich zugrunde gehen. Diese Annahme ist jedoch keineswegs stichhaltig. Kolle und Wassermann (21) sprechen phosphorarmen, in nüchternem Zustande gelassenen Harn als ein direktes Ersatzmittel für Fleischwasser an und verwenden ihn sowohl an sich als flüssiges Nährmedium, wie auch zur Bereitung fester Nährböden. Weiterhin hat Piorkowski (38) speziell zur Züchtung von Typhusbacillen eine Harngelatine angegeben. Heller (15), der auch schwach alkalisierten und sterilisierten Harn nach Zusatz von 1 Proz. Pepton, $^1/_2$ Proz. Kochsalz und 5—10 Proz. Gelatine oder 1—2 Proz. Agar-Agar als Nährboden empfiehlt, stellt als hygienische Forderung eine sorgfältige Desinfektion des Harns bei Infektionskrankheiten auf, da der Harn ein guter Nährboden für fast alle Infektionserreger sei.

Ferner finden sich in der Literatur vielfach Angaben, die über ein gutes Wachstum von Bakterien im Harn berichten. Ganz besonders gilt dies für Typhusbacillen. So haben Neumann (31), Zeitz (zit. nach Wassiljeff) u. a. bemerkt, daß Typhusstäbchen im frischen Harn recht gut wachsen trotz saurer Reaktion desselben. Konjajeff (22) hält eine nachträgliche Vermehrung für wahrscheinlich. Karlinski (17) stellt Untersuchungen über das Wachstum der Typhusbacillen bei verschiedenen Temperaturgraden (32°, 36°, 39°) an und findet eine Vermehrung im eiweißhaltigen Harn, die bei 39° größer ist als bei 32°. Merker und Goldschmidt (29) beobachten, daß die Typhusbacillen sich erfolgreicher vermehren, wenn der Harn alkalisch oder neutral ist. Auch Wassiljeff (47) stellt fest, daß der Harn Typhöser vollständig die Bedingungen eines Nährbodens erfüllt. Im Harn Gesunder erfolgt ebenfalls Wachstum. Ferner ist es eine oft bewiesene Tatsache, daß bei Typhusrekonvaleszenten oft noch nach Monaten Bacillen im Harn nachzuweisen sind. Wassiljeff führt 2 Fälle aus der Literatur an, wo sogar nach 4 resp. 5 Jahren noch Bakterien im Harn gefunden wurden.

Wir können also hieraus den Schluß ziehen, daß der Harn unter gewissen Umständen wohl ein Wachstum für bestimmte Bakterien zuläßt. Etwas modifiziert ist er sogar direkt als guter Nährboden für alle Bakterien verwendbar. Die hierbei nötigen Bedingungen (Phosphatarmut etc.) sowie die Notwendigkeit vorheriger Modifizierung (Alkalisation, Sterilisation etc.) zur Bereitung guter Nährböden weisen jedoch bereits darauf hin, daß ein Wachstum der Bakterien im Harn nicht unter allen Umständen erfolgt.

Hat der Harn bakterizide Wirkung?

Lehmann (23) wurde als erster darauf aufmerksam, daß der Harn bei Infektionskrankheiten relativ selten den Erreger beherberge, während

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

er doch in den Nieren so häufig nachgewiesen werde. Den Grund hierfür sucht er entweder in einer vorzüglichen Filterwirkung der Niere, oder in einer bakterientötenden Wirkung des Harns. Nach einigen Vorversuchen seinerseits beschäftigt sich Richter (39) in seinem Institut eingehender mit der Frage. Er fing spontan entleerten menschlichen Harn in sterilen Kölbchen auf und impfte denselben mit Aufschwemmungen einer Agarkultur von Typhus-, Cholera- und Milzbrandbacillen. Er goß alsdann sofort nach der Impfung, nach 1 Stunde und nach 24 Stunden Agarplatten und zählte die aufgegangenen Kolonieen. Er findet eine zweifellose bakterizide Wirkung des Harns, und zwar speziell auf Milzbrand- und Cholerabacillen, weniger auf Typhus, wo sogar zum Teil Wachstum stattfand.

Makower (28) untersucht die Einwirkung des frischen, sauren, menschlichen Harns auf Milzbrand- und Typhusbacillen. Um die natürlichen Verhältnisse in der Blase möglichst getreu nachzuahmen, sucht er durch Bedecken der geimpften Harnproben mit einer 2—3 cm hohen Oelschicht Luftabschluß herbeizuführen. Er mißt diesem Faktor große Bedeutung bei und findet für 24 Stunden alte Milzbrandbacillen eine bedeutend stärkere bakterienvernichtende Wirkung als Richter; dasselbe ist bei Typhusbacillen der Fall, wenn auch nicht so stark und rasch wie bei Milzbrand.

Die beiden eben zitierten Arbeiten zeigen uns also, daß dem sauren Harn des Menschen unter gewissen Bedingungen eine deutliche bakterizide Wirkung zukommt. Interessant war mir die Frage, ob auch der tierische Harn solche Eigenschaften besitzt, ganz besonders aber, ob das Vorhandensein einer solchen Wirkung nur dem sauren Carnivoren- und Omnivorenharn, oder auch dem alkalischen Herbivorenharn zukommt.

Eigene Untersuchungen.

a) Versuchsanordnung.

Bekanntlich unterscheiden wir bei unseren Haustieren 3 Arten von Urinen: 1) den sauren Carnivorenharn, 2) den alkalischen Herbivorenharn und 3) den Omnivorenharn, der je nach Fütterung teils sauer, teils neutral oder alkalisch reagiert. Von jeder dieser 3 Gattungen wählte ich mir einen Vertreter, und zwar der Reihe nach: Hunde-, Rinder- und Schweineharn. Ich verwendete ausschließlich normalen, von gesunden Tieren stammenden Harn. Vom sauren Carnivorenharn, der ja in seiner Zusammensetzung dem des Menschen am meisten ähnlich ist, konnte ich mit ziemlicher Sicherheit eine ähnliche Wirkung voraussetzen, wie sie Makower und Richter für den menschlichen Harn festgestellt hatten. Ob dies auch für alkalische Harne zutrifft, mußten erst meine Versuche ergeben.

Zu diesem Zwecke suchte ich von den oben genannten Tierarten sterilen Harn zu gewinnen. Mich stützend auf die Behauptung von Leube (24), daß der normale Harn in der Regel keimfrei ist, hoffte ich durch Entnahme mittels sterilen Katheters nach vorheriger Desinfektion der Genitalien solchen gewinnen zu können. Nicht immer gelang mir das. Des öfteren bekam ich Verunreinigungen mit Kokken. Ob dieselben aus den Harnwegen oder aus der Luft stammten, oder aber ob dies daher rührt, daß auch der normale Harn keimhaltig ist, kann ich nicht genau entscheiden. Letzteres erscheint mir in manchen Fällen nicht unwahrscheinlich im Hinblick auf die Forschungen von Ferranini (12) u. a.,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der im Harn von Hunden normalerweise Mikroorganismen nachwies. Den Hundeharn gewann ich stets mittels Katheters. Die Tiere hierzu wurden mir bereitwilligst von der Hundeklinik der hiesigen Tierärztlichen Hochschule zur Verfügung gestellt. Bei Rindern und Schweinen versuchte ich aus naheliegenden Gründen eine andere Art der Harngewinnung. Ich beschaffte mir gefüllte Blasen von frisch geschlachteten, gesunden Tieren des hiesigen städtischen Schlachthofes und entnahm daraus den Harn mit Hilfe eines Troikarts, den ich vorher gründlich auskochte, mit Spiritus abbrannte und mit rotglühender Spitze durch die Blasenwand stieß. Dadurch konnte ich mit ziemlicher Sicherheit Verunreinigungen von außen verhindern. In den meisten Fällen erhielt ich so auch völlig sterilen Harn.

Ich füllte alsdann in sterile Gläschen Proben von je 20 ccm und behielt mir außerdem eine genügende Menge eines jeden Harnes übrig zur Untersuchung auf spezifisches Gewicht, Reaktion, Eiweiß und Zucker. Die beiden letzteren Körper fand ich entweder gar nicht oder nur in Spuren. Ich glaube deshalb, besondere Angaben hierüber weglassen zu dürfen, ebenso wie solche über das spezifische Gewicht, dem ich einen besonderen Einfluß auf die bakterizide Wirkung des Harns nicht zuschreiben kann. Von jeder Probe goß ich sofort nach Entnahme eine Agarplatte, um den Harn auf seine Sterilität zu prüfen. Die einzelnen Proben impfte ich nunmehr mit gewissen Mengen einer Bakterienkultur und goß von dem geimpften Harn sofort, ferner nach 3, 6, 24 etc. Stunden Agarplatten in der üblichen Weise.

Bei meinen umfangreichen Versuchen wäre nun eine stete Sterilisation von Glaspipetten (besonders bei Milzbrand) mit großen Schwierigkeiten verbunden gewesen. Ferner hätte eine Tropfenabzählung mit verschiedenen Pipetten auch verschieden große Tropfen, also ungleiche Mengen der überimpften Bakterien ergeben. Von vornherein war es mir klar, daß einwandsfreie Resultate nur dann zu erreichen waren, wenn stets mit genau gleichen Mengen gearbeitet wurde. Ich bediente mich daher eines ca. 20 cm langen Metallröhrchens mit einem Lumen von etwa 3 mm Durchmesser, in das ein Draht von annähernd gleicher Stärke paßte. Zum Zwecke der Sterilisation brannte ich sowohl das Röhrchen, als auch den Draht mit Alkohol ab, brachte alsdann den letzteren zur Rotglut und brannte durch Einführen desselben das nochmals in Alkohol getauchte Röhrchen gründlich aus. Ich glaube bestimmt annehmen zu können, daß ich dadurch in kürzester Zeit eine absolute Sterilisation erreichte. Ferner hoffe ich, die Forderung der Verwendung gleicher Mengen zur Aussaat möglichst erfüllt zu haben, da es mir nach einiger Uebung mit ziemlicher Sicherheit gelang, eine beliebige Anzahl von Tropfen abzuzählen. Da die Tropfen stets von einer und derselben Pipette stammten, dürften sie auch als gleich groß angesehen werden können. Meist benützte ich zum Guß einer Agarplatte 3 Tropfen des geimpften Harns. Ich brachte dieselben jedoch nicht, wie gewöhnlich, erst in flüssigen Agar, gab sie vielmehr direkt in die Platte und goß den auf 38° abgekühlten flüssigen Agar dazu. Durch mehrmaliges Hin- und Herschütteln gelingt leicht eine gleichmäßige Verteilung der Bakterienkolonieen auf der Agarplatte. Diese letztere Methode wird von Hesse und Niedner (16) empfohlen. Ich stimme den beiden völlig zu, wenn sie behaupten, daß beim Ausgießen des Agars aus dem Reagensglas stets eine verschieden große Anzahl von Bakterien dort zurückbleibt und so für die Zählung verloren geht. Im Interesse der Genauigkeit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

halte ich deshalb bei derartigen quantitativen Bestimmungen diese Methode der Aussaat für besser.

Die Zählung der aufgegangenen Kolonieen erfolgte nach 24 Stunden, eine Kontrollzählung nach 48 Stunden. Gezählt wurden die Platten bei kleiner Kolonieenzahl mit bloßem Auge resp. einer Lupe unter Zuhilfenahme einer quadratierten Zählplatte nach Wolfhügel. Kolonieen bis zu 500 zählte ich genau. Von da ab bestimmte ich die Kolonieenzahl in mehreren Quadraten (10—15), zog den Durchschnitt und multiplizierte mit der Anzahl der für eine Platte bestimmten Quadratzentimeter. Dicht bewachsene Platten zählte ich mittels der kleinen Vergrößerung eines Leitzschen Mikroskopes. Ich untersuchte jeweils 30 Gesichtsfelder, nahm von ihnen die Durchschnittszahl (a) und fand dann nach Bestimmung des Durchmessers eines Gesichtsfeldes (d), sowie des Durchmessers der Platte (D) die Gesamtzahl der auf ihr befindlichen Kolonieen nach der Formel:

$$x = a \cdot \frac{D^2}{d^2}.$$

Bei meinen Versuchen verwendete ich: Bacillus anthracis, Bacterium coli, Bacillus paratyphi B, sowie Staphylococcus pyogenes aureus und citreus, Streptococcus und Rotlaufbacillus, und zwar stets frische 24-stündige Bouillonkulturen oder Aufschwemmungen von Agarkulturen. Der Rotlaufbacillus zeigte sich zu meinen Versuchen nicht sehr geeignet, da er in äußerst kleinen Kolonieen wächst. Besondere Vorsicht war bei Bacillus anthracis geboten, da ich darauf bedacht sein mußte, Kulturen ohne Sporen zu verwenden. 24-stündige Agarkulturen zeigten stets Sporen. Bei ebenso alten Bouillonkulturen war dies zwar nicht der Fall, jedoch konnte ich hier im Anfang die zähen, fadenartigen Massen nicht verteilen. Erst nach einiger Zeit gelang mir dies, wenn ich bei Anlegen einer Bouillonkultur die einzuführende Bacillenmasse vorher aufs peinlichste verrieb. Stets fand daher besonders bei Milzbrand vorher eine genaue mikroskopische Untersuchung der Reinkulturen statt; auch bei den anderen Bacillenarten geschah dies, wenn auch hier mehr in der Absicht, durch annähernde Bestimmung der Bakterienzahl einen Anhaltspunkt für die zu überimpfende Menge zu bekommen.

b) Versuche über die bakterizide Wirkung des Urins der Haustiere.

Meine ersten Versuche hatten den Zweck, die Wirkung der einzelnen Urine im Vergleich zueinander und zu dem des Menschen festzustellen.

1. Versuch mit Bacillus anthracis.

Je 20 ccm Harn werden mit einer 5 mg-Oese einer Agaraufschwemmung geimpft. Verunreinigung durch Kokken.

Aussaat	Mensch (sauer)		Hund (sauer)		Schwein (alk.)		Rind (alk.)	
	Milzbr.	Cocc.	Milzbr.	Cocc.	Milzbr.	Cocc.	Milzbr.	Cocc.
sofort	1430	0	1240	20	1500	200	1950	0
nach 3 Std.	500	20	980	26	710	200	1800	10
„ 6 „	260	20	90	35	204	150	520	26
„ 24 „	46	29 000	0	∞	0	320	0	560
„ 48 „	0	∞	0	∞	0	540	0	∞

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Versuch mit Bacillus paratyphi B.
Je 20 ccm Harn mit einer 5 mg-Oese einer Bouillonkultur geimpft.

Aussaat	Mensch (sauer)	Hund (sauer)	Schwein (alk.)	Rind (alk.)	Bemerkungen
sofort	13 200	15 400	12 800	13 200	
nach 3 Std.	9 600	8 200	9 400	9 800	
„ 6 „	8 560	5 900	12 900	21 600	
„ 24 „	66	2 600	∞	∞	
„ 2×24 Std.	0	360	∞	∞	
„ 3×24 „	0	184	∞	∞	
„ 4×24 „	0	0	∞	∞	

3. Versuch mit Bacterium coli.
Je 20 ccm Harn mit einer 5 mg-Oese einer Bouillonkultur geimpft.

Aussaat	Mensch (sauer)	Hund (alkalisch)	Schwein (alk.)	Rind (alk.)	Bemerkungen
sofort	16 200	14 200	16 400	12 400	
nach 3 Std.	5 800	9 500	9 400	9 100	
„ 6 „	5 600	18 400	25 200	8 800	
„ 24 „	2 800	∞	∞	∞	
„ 2×24 Std.	0	∞	∞	∞	
„ 3×24 „	0	∞	∞	∞	
„ 4×24 „	0	∞	∞	∞	

Diese einleitenden Versuche zeigten mir also folgendes:

Bei Versuch 1 konnte ich eine deutliche wachstumshemmende Wirkung aller 4 Harnarten auf Milzbrandbacillen feststellen. Bereits nach 2×24 Stunden waren alle verschwunden. Mit Recht kann man mir entgegenhalten, daß ein derartiger Versuch, bei dem jede Probe teils sofort, teils später verunreinigt sich zeigte, als einwandsfrei nicht angesehen werden kann. Ich gebe das zu und habe spätere derartige Versuche stets ausgeschaltet; hauptsächlich deshalb führe ich ihn hier in der Form an, weil er mir sofort zeigte, daß der Harn sich nicht allen Bakterienarten gegenüber gleich verhält. Es war mir aufgefallen, daß sich neben den typischen Milzbrandkolonieen auch noch andere auf den Platten zeigten, die sich schon mit dem unbewaffneten Auge deutlich von den ersteren unterschieden und in einem Ausstrichpräparat als Kokken entpuppten. Woher sie stammen, vermag ich mit Sicherheit nicht zu sagen. Vermutlich sind sie bei Hund und Schwein schon bei der Harnentnahme, bei den beiden anderen später aus der Luft dazu gekommen. Eine gesonderte Zählung konnte ich um so eher vornehmen, als Verwechselungen bei einiger Aufmerksamkeit ausgeschlossen sind. Interessant war es mir, hierbei festzustellen, daß während der Abnahme der Milzbrandkolonieen die Kokken im umgekehrten Verhältnis zunahmen. Dieselben Harnproben, die also auf Milzbrandbacillen abtötend wirkten, stellen für die Kokken einen äußerst günstigen Nährboden dar.

Die Versuche 2 und 3 kann ich wegen ihrer Gleichartigkeit zusammen besprechen. Hier mußte mir auffallen, daß eine abtötende Wirkung nur den sauren Harnen zukam. Diejenigen mit alkalischer Reaktion gestatteten, nachdem sie allerdings zu Anfang eine hemmende Wirkung gezeigt hatten, später ein üppiges Wachstum. Der alkalisch reagierende Hundeharn in Versuch 3 stammt von einem im Rekonvaleszensstadium befindlichen Tier mit Räude. Da er nicht als normal bezeichnet werden kann, gehört er eigentlich nicht in meine Versuchsreihe. Wenn ich ihn

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hier anführe, so geschieht es hauptsächlich deshalb, weil er die auf Grund der beiden Versuche gewonnene Meinung noch verstärken half, daß bei Paratyphus- und Coli-Bacillen das entscheidende Moment in der Säurewirkung zu suchen sei, während die alkalischen Harne ein ausgiebiges Wachstum beider Bakterienarten gestatten. Die folgenden Versuche unternahm ich, um die Richtigkeit dieser Meinung zu erproben.

Um den Einfluß der Säurewirkung des Harns festzustellen, bestimmte ich von jetzt ab jedesmal die Azidität desselben. Diese hängt ab von den sauren Phosphaten. Warum ich zur Bestimmung derselben auf die Freund-Lieblein sche Methode verzichtete, werde ich später näher erörtern. Ich bestimmte vielmehr die Azidität durch einfache Titration. Ich gab daher in ein Reagensgläschen 1 ccm des zu untersuchenden Harns, verdünnte ihn auf das 4—5-fache mit Wasser und setzte einige Tropfen Phenolphthalein zu. Darauf gab ich so lange $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge hinzu, bis erkennbare Rotfärbung eintrat. Jeweils wurden 3 Proben untersucht und der Durchschnitt gezogen, in manchen Fällen auch die Richtigkeit durch Titration von 10 ccm Harn nachgeprüft. Da bereits die nächsten Versuche auch für die alkalischen Harne eine unverkennbare Wirkung auf die untersuchten Bakterien ergaben, bestimmte ich von jetzt ab in ähnlicher Weise die Alkaleszenz der einzelnen Harnproben. Zur Titration benutzte ich hierbei $^1/_{10}$ Normal-Salzsäure, als Indikator Phenolphthalein. Die Azidität resp. Alkaleszenz drücke ich also im folgenden aus durch die Menge der zur Neutralisation von 1 ccm Harn verbrauchten $^1/_{10}$ Normal-NaOH resp. $^1/_{10}$ Normal-HCl.

A. Versuche mit Bacillus anthracis.

1) Hund.

No.	Azidität	Menge der überimpften Kultur	Sofort	Nach 3 Std.	Nach 6 Std.	Nach 24 Std.	Nach 2×24 Std.	Nach 3×24 Std.	Bemerkungen
4	0,2	57 mg-Oese	900	450	600	820	6200	0	Eiweiß in Spuren
5	0,3	18 „	580	325	27	0	0	—	
6	0,45	18 „	6	0	0	0	—	—	
7	0,6	57 „	36	2	0	0	—	—	

2) Schwein.

No.	Azidität	Alkaleszenz	Menge	Sofort	Nach 3 Std.	Nach 6 Std.	Nach 24 Std.	Nach 2×24 Std.	Bemerkungen
8	—	0,2	18 mg-Oese	6	6	0	0	—	
9	0,6	—	18 „	645	420	106	0	0	
10	1,0	—	57 „	800	160	26	0	—	
11	1,1	—	57 „	820	428	6	20	0	

3) Rind.

No.	Alkaleszenz	Menge	Sofort	Nach 3 Std.	Nach 6 Std.	Nach 24 Std.	Nach 2×24 Std.	Nach 3×24 Std.	Bemerkungen
12	0,1	18 mg-Oese	390	265	142	64	6	0	
13	0,26	57 „	250	124	6	0	0	—	
14	0,4	57 „	960	155	86	20	0	—	
15	0,4	18 „	16	7	2	0	0	—	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

B. Versuche mit Bacillus paratyphi B.

1) Hund.

No.	Azidität	Menge der überimpften Kultur	Sofort	Nach 3 Std.	Nach 6 Std.	Nach 24 Std.	Nach 2×24 Std.	Nach 3×24 Std.	Bemerkungen
16	0,15	1 mg-Oese	960	2800	20 000	80 000	∞	∞	
17	0,2	1 „	2400	980	5 400	∞	∞	—	
18	1,1	1 „	2250	620	35	0	0	—	

2) Schwein.

No.	Azidität	Menge	Sofort	Nach 3 Std.	Nach 6 Std.	Nach 24 Std.	Nach 2×24 Std.	Nach 3×24 Std.	Bemerkungen
19	0,08	1 mg-Oese	5 000	6700	9 500	∞	∞	—	
20	0,5	1 „	6 400	5600	50 000	∞	∞	—	
21	0,7	1 „	5 600	3200	1 500	1 500	4200	0	
22	0,8	1 „	3 600	360	12 000	120 000	∞	—	
23	1,2	1 „	16 000	8000	6 200	1 500	0	—	

3) Rind.

No.	Alkaleszenz	Menge	Sofort	Nach 3 Std.	Nach 6 Std.	Nach 24 Std.	Nach 2×24 Std.	Nach 3×24 Std.	Bemerkungen
24	0,06	1 mg-Oese	840	600	520	250	100 000	105 000	
25	0,2	1 „	7600	5900	4200	0	0	—	
26	0,4	1 „	1950	1250	720	0	0	—	

C. Versuche mit Bacterium coli.

1) Hund.

No.	Azidität	Menge	Sofort	Nach 3 Std.	Nach 6 Std.	Nach 24 Std.	Nach 2×24 Std.	Nach 3×24 Std.	Nach 4×24 Std.	Bemerkungen
27	0,15	1 mg-Oese	380	380	8400	400 000	∞	∞	—	
28	0,2	1 „	2 700	1 420	5280	∞	∞	—	—	
29	0,6	1 „	15 400	12 800	9200	2 500	5400	3200	0	
30	1,1	1 „	2 950	1 240	295	0	0	—	—	

2) Schwein.

No.	Azidität	Menge	Sofort	Nach 3 Std.	Nach 6 Std.	Nach 24 Std.	Nach 2×24 Std.	Nach 3×24 Std.	Bemerkungen
31	0,08	1 mg-Oese	8900	10 200	120 000	∞	∞	—	
32	0,5	1 „	9200	6 400	18 000	∞	∞	—	
33	0,8	1 „	1250	680	3 000	20 000	250 000	∞	
34	0,7	1 „	8600	2 900	1 200	1 200	1 300	0	
35	0,8	1 „	220	156	320	8 000	6 200	0	
36	1,2	1 „	6000	4 800	1 900	1 760	10	0	

3) Rind.

No.	Alkaleszenz	Menge	Sofort	Nach 3 Std.	Nach 6 Std.	Nach 24 Std.	Nach 2×24 Std.	Nach 3×24 Std.	Bemerkungen
37	0,16	1 mg-Oese	160	110	170	0	0	—	
38	0,2	1 „	7000	5600	4200	0	0	—	
39	0,3	1 „	280	125	75	1200	0	0	
40	0,4	1 „	2100	760	84	0	0	—	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach obigen Versuchen kann es keinem Zweifel unterliegen, daß dem tierischen Harn, sowohl dem sauren, als auch dem alkalischen, unter gewissen Bedingungen gegen die untersuchten Bakterienarten eine keimtötende resp. wachstumshemmende Wirkung zukommt. Der bedeutende Einfluß der Azidität resp. Alkaleszenz ist offensichtlich. Bei den Versuchen mit dem Milzbrandbacillus ist mir kein einziger Harn begegnet, der nicht nach längerer oder kürzerer Zeit die eingeführten Bakterien abgetötet hätte. Ich befinde mich damit in Uebereinstimmung mit Makower und Richter, welche besonders für hochpathogene Bakterien wie Cholera und Milzbrand eine starke Empfindlichkeit dem menschlichen sauren Harn gegenüber festgestellt hatten. Makowers Versuche halte ich jedoch nicht immer für einwandfrei. So impfte er 30 ccm Harn einmal mit 3 Tropfen, ein andermal mit 30 Tropfen einer 24-stündigen Bouillonkultur von Milzbrandbacillen, und fand bereits die erste (sofort gegossen), ebenso alle folgenden Platten steril. In einem anderen Versuche, wo er dieselbe Menge Urin mit 3 ccm einer Bouillonkultur impfte, zeigte die erste Platte nur 2 Kolonieen, alle folgenden waren steril. Solche Ergebnisse hatte ich auch des öfteren, besonders bei Milzbrand. Für selbstverständlich halte ich es jedoch, derartige Versuche auszuschalten, denn daß in solch kurzer Zeit eine derartig bedeutende Menge hochvirulenter Bacillen abgetötet wird, ist ausgeschlossen. Jedenfalls wird es sich hier um unbrauchbare Kulturen gehandelt haben. Wenn er ferner von einer mit 5 ccm Kultur geimpften Urinportion von 30 ccm die erste Platte total bewachsen, nach 2 Stunden nur noch 10000 Kolonieen und nach 8 Stunden 45 Minuten bereits eine sterile Platte fand, so müßte ja menschlicher Harn unseren besten Desinfizientien gegen den Milzbrandbacillus an die Seite gestellt werden. Das Vorhandensein pilztötender Eigenschaften des sauren Harnes kann ich bestätigen; eine derartig intensive Wirkung, wie sie Makower festgestellt haben will, halte ich für übertrieben, selbst bei Berücksichtigung der Tatsache, daß er seine Versuche unter Luftabschluß anstellt. Trotzdem wollte ich es jedoch nicht unterlassen, die Einwirkung meiner Harne unter Luftabschluß zu prüfen. In einigen Versuchen wollte ich erfahren, ob dadurch die pilztötende Wirkung so bedeutend erhöht wird. Ich verfuhr in derselben Weise wie oben und bedeckte (nach Makower)

Einwirkung des Harnes auf Milzbrandbacillen unter Luftabschluß.

Harn	Azidität	Menge	Sofort	Nach 3 Std.	Nach 6 Std.	Nach 24 Std.	Nach 2×24 Std.	Nach 3×24 Std.
Hundeharn (ohne Oelbedeckung	0,2	57 mg	900	450	600	800	920	0
Hundeharn (mit Oelbedeckung)	0,2	57 „	1160	460	400	350	0	0
Schweineharn (ohne Oeldeckung	1,1	57 „	820	428	16	20	0	0
Schweineharn (mit Oelbebedeckung)	1,1	57 „	780	330	14	36	0	0
Kuhharn (ohne Oelbedeckung)	—	57 „	960	155	86	20	0	0
Kuhharn (mit Oelbedeckung)	—	57 „	980	40	31	0	0	—
Kuhharn (ohne Oelbedeckung)	—	5 „	126	52	6	0	0	—
Kuhharn (mit Oelbedeckung)	—	5 „	117	26	2	0	0	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die geimpften Urinportionen mit einer 2—3 cm hohen Schicht sterilisierten Olivenöls (s. Tabelle p. 288).

Es zeigt sich demnach, daß die bakterizide Wirkung des Harnes unter Luftabschluß etwas erhöht wird. Sehr viele Experimente waren hierbei unbrauchbar, da ich, wie Makower, oftmals schon die erste Platte steril fand. Dies glaube ich jedoch darauf zurückführen zu müssen, daß bei Bedeckung mit einer Oelschicht eine genaue Verteilung der in dem Harn befindlichen Bakterien sich schlecht ermöglichen läßt, da die Oeldecke ein Umrühren oder Umschütteln verhindert. Die oben näher besprochenen Befunde Makowers finden dadurch leicht eine Erklärung.

Von zweifellosem Einfluß ist ferner die Höhe der Azidität resp. Alkaleszenz; mit deren Steigerung geht eine erhöhte bakterizide Wirkung Hand in Hand. Die geringste Azidität (0,2) weist der Harn in Versuch No. 4 auf. Hier bemerken wir auch ein Fortleben der Bakterien bis 48 Stunden und erst nach 3×24 Stunden erfolgt Abtötung derselben. Aehnlich steht es mit dem Harn in Versuch 12, der die geringste Alkaleszenz hat. Ich halte es nicht für unwahrscheinlich, daß innerhalb dieser Grenzen, dem Neutralpunkt zu, Urine existieren, die ein Wachstum der Milzbrandbacillen zulassen.

Die Versuche mit Paratyphus und Coli ergeben ebenfalls eine deutliche Wirkung der untersuchten Urinarten auf diese Bakterien. Dieselbe ist jedoch nicht so stark wie bei Milzbrand. Auch hier tritt der Einfluß der Azidität resp. Alkaleszenz zur Schau. Die Aziditätsgrenze, die noch ein Wachstum zuläßt, ist jedoch hier bedeutend höher als bei Milzbrand. Während dieser schon bei einer Azidität von 0,2 vernichtet wird, vermögen Paratyphus- und Coli-Bacillen noch bis zu einer Azidität von 0,8 zu wachsen. Viel empfindlicher sind diese beiden gegen alkalische Urine. Nach meinen ersten Erfahrungen hatte ich das nicht erwartet. Der einzige Harn, der noch ein Wachstum des Bac. Paratyphi B. zuläßt, ist der in Versuch No. 24 mit einer Alkaleszenz von 0,06. Auch Bac. coli wird schon von einem Harn mit 0,16 Alkaleszenz (Versuch No. 37) abgetötet. Die Ergebnisse von Versuch 2 und 3 mit alkalischen Urinproben sind also nur so zu erklären, daß dieselben zufällig sämtlich eine Alkaleszenz besaßen, die unter diesen Grenzen stand.

Bemerkenswert ist auch, daß ein Harn in Versuch No. 33 mit 0,8 Azidität ein Wachstum des Coli-Bacillus zuläßt, während ein solcher mit 0,7 Azidität (Versuch No. 34) die Keime, wenn auch erst nach 3×24 Stunden abtötet. Aehnlich ist es auch bei Bac. Paratyphi B. Hier liegt die Vermutung sehr nahe, daß außer den Körpern, welche die Azidität eines Harns bedingen, auch noch andere, in wachsender Menge vorkommende Stoffe mitwirken können. Ein genauer Grenzwert der Azidität und der Alkaleszenz, bis zu dem Wachstum erfolgt, läßt sich daher nicht festlegen. Derselbe schwankt vielmehr in geringem Maße.

Eine ähnliche bakterizide Wirkung des Harns habe ich in einigen, wenn auch nicht so umfangreichen Versuchen, auch in Bezug auf Streptokokken sowie Staphylococcus pyog. aureus und citreus nachgewiesen.

Im zweiten Teil meiner Arbeit machte ich mir nunmehr zur Aufgabe, das pilztötende Prinzip bei den einzelnen Harnarten zu ermitteln.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die früheren Befunde über den Einfluß der Azidität und der Alkaleszenz mußten mich darauf hinweisen, Untersuchungen nach dieser Richtung hin anzustellen.

c) Untersuchung des wirksamen Prinzips.

1) Die Bedeutung der Azidität.

Die Reaktion des sauren Harnes wird in der Hauptsache durch das saure phosphorsaure Kalium = KH_2PO_4 bedingt. Die meisten unserer Säuren stellen gute Desinfizientien dar, so daß diese Annahme auch für die Phosphorsäure sehr naheliegend ist. Verschiedene Arbeiten über Einwirkung der Phosphorsäure auf Bakterien bestätigen dies. So fand Kitasato (18) bei Typhus- und Cholerabacillen nach Zusatz von 0,15 Proz. H_3PO_4 zu neutraler Nährgelatine noch Wachstum, bei 0,18 bis 0,224 Proz. wurde die Entwickelung gehemmt und bei 0,254—0,3 Proz. blieb jedes Wachstum aus. Köhler (20) versetzte die Nährböden mit H_3PO_4 der Pharmakopöe, die 20 Proz. Säure enthält. Bei niederem H_3PO_4-Gehalt findet er eine Begünstigung des Wachstums, das bis 0,7 Proz. stattfindet; bei 0,8 Proz. erfolgt leichte Hemmung, bei 0,9 bis 1 Proz. starke Hemmung, bei 1,05 Proz. liegt die Grenze der Entwicklung.

Makower führt die Wirkung, die er für menschlichen Harn nachwies, auf den Gehalt desselben an Phosphorsäure zurück. Eine bedeutende Mitwirkung spricht er außerdem dem Luftabschluß zu.

Ebenso hält Richter (39) die Säure für das hauptsächlich wirksame Prinzip im menschlichen Harn. Er berechnet die in 50 ccm Harn vorhandene, nicht an Basen gebundene H_3PO_4 und stellt alsdann Lösungen von KH_2PO_4 her, in welchen die gleichen Mengen ungebundener H_3PO_4 enthalten sind. Er behauptet, daß diese Lösungen genau so bakterientötend wirken, wie der entsprechend saure Harn.

Rostoski (41) sucht den Beweis für die Wirksamkeit der Phosphorsäure im Harn dadurch zu erbringen, daß er die Azidität derselben durch mehrmaliges Verabreichen von Ac. camphoric. und Ac. boric. zu steigern sucht. Unter Azidität versteht er die zur Neutralisation von 10 ccm Harn verbrauchten Kubikzentimeter Normalnatronlauge. Während Milzbrand schon bei einer Azidität von 4,2 abgetötet wird, rückt bei Bac. coli diese Grenze auf 8,7 (= 0,254 Proz. H_3PO_4). Saurer Harn wirkt gegen Milzbrand- und Cholerabacillen entschieden stärker als gegen Coli-Bacillen. Er erblickt sogar in der Steigerung der Azidität einen therapeutischen Faktor.

Paus (36) setzt den Nährböden allerhand Säuren zu und untersucht die Wirkung auf Typhus- und Coli-Bacillen. Beide wachsen bei niederen Konzentrationen von H_3PO_4 gut. Erst eine Azidität von 7,3 (= 0,25 Proz. H_3PO_4) vermag dem Wachstum der Typhusbacillen und eine Azidität von 7,8 (= 0,275 Proz. H_3PO_4) dem der Coli-Bacillen Einhalt zu tun (Azidität wie bei Rostoski).

Die oben genannten Autoren stimmen also alle darin überein, daß die Phosphorsäure in niederen Konzentrationen ein gutes Wachstum der Bakterien gestattet, daß jedoch von einem gewissen Punkt ab, der bei allen so ziemlich derselbe ist, der Entwickelung Einhalt geboten wird. Um nun die Wirkung der die Azidität bedingenden Phosphorsäure im tierischen Harn näher zu prüfen, konnte ich auf 2 Wegen vorgehen.

Zum ersten konnte mir die Beweisführung für die Wirksamkeit der Phosphorsäure im sauren Harn dann gelingen, wenn ich sie daraus ent-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fernte. Einmal brauchte ich nur durch Alkalizusatz den sauren Harn zu neutralisieren, um an der verminderten oder aufgehobenen Wirkung indirekt einen Maßstab für die Säurewirkung zu haben. Ich verzichtete darauf; denn ich wollte keine künstlichen Verhältnisse herstellen, zumal bei Alkalizusatz wieder neue chemische Verbindungen im Harn entstehen, die ihrerseits wieder eine Wirkung ausüben und so die Resultate unklar erscheinen lassen könnten. Weiterhin konnte ich die Säurewirkung auch durch Kochen des Harns ausschalten. Bekanntlich werden hierbei die sauren Phosphate allmählich in neutrale verwandelt. Ich unternahm auch verschiedene derartige Versuche, indem ich den Harn $^1/_2$ Stunde lang im Sterilisierapparat bei 100° kochen ließ. Eine völlige Neutralisation ergab sich zwar hierbei nicht, jedoch eine bedeutende Abnahme der Azidität. Jedesmal konnte ich hierbei auch eine deutliche Abnahme der bakteriziden Wirkung der einzelnen Urine feststellen. Wenn ich auch diese Tatsache schon als Beweis für die Säurewirkung gelten lassen könnte, so mußte ich immerhin daran denken, daß durch Erhitzen Veränderungen entstanden sein könnten, die unrichtige Resultate bedingten.

Deshalb versuchte ich auf dem anderen noch möglichen Wege die Beweisführung für die Säurewirkung vollständig zu machen, indem ich Lösungen von KH_2PO_4 in ähnlichen Konzentrationen, wie im Harn, herstellte und sie auf die verschiedenen Bakterien einwirken ließ. Auf diesem Wege ging auch Richter (39) vor. Er bestimmte nach der Freund-Liebleinschen Methode, wie sie in Neubauer und Vogels Harnanalyse (32) angegeben ist, die in einer bestimmten Menge Harn enthaltene H_3PO_4 und stellte nach den so gefundenen Werten 3 ähnlich konzentrierte Lösungen von KH_2PO_4 her, die einem Phosphorsäuregehalt von 0,13 Proz., 0,195 Proz. und 0,262 Proz. entsprachen. Diese wässerigen Lösungen impfte er alsdann mit Milzbrandbacillen und stellte bei Lösung 1 und 2 eine Wachstumshemmung, bei Lösung 3 eine deutliche bakterizide Wirkung fest. Ich halte seine Versuche jedoch nicht für einwandfrei und vollbeweisend. Hier kann mit Recht der Einwurf gemacht werden, daß die hemmende resp. abtötende Wirkung der Flüssigkeit in erster Linie auf Mangel an Nährstoffen zurückzuführen ist. Auf die umständliche Freund-Liebleinsche Methode der quantitativen Phosphorsäurebestimmung verzichtete ich vor allem deshalb, weil Völker (46) nachgewiesen hat, daß sie völlig unzuverlässige, fast stets falsche Resultate ergibt. Er behauptet, daß eine völlige Trennung von primärem und sekundärem Phosphat durch Chlorbaryumzusatz nicht möglich sei, daß vielmehr unter den Bedingungen des Harns ein erheblicher Teil von den primären Phosphaten mitgefällt werde.

Ich stellte mir daher auf einfachste Weise Lösungen von KH_2PO_4 her, indem ich die nötige Konzentration vorher etwa berechnete und dann durch Titration die Azidität prüfte. Um den oben erwähnten Einwurf auszuschalten, benützte ich nicht rein wässerige, sondern mit neutraler Bouillon versetzte Lösungen. Durch Zusatz von 2, 4, 6 usw. ccm einer 1-proz. KH_2PO_4-Lösung zu 18, 16, 14 etc. ccm neutraler Bouillon erhielt ich 0,1-proz., 0,3-proz., 0,5-proz. usw. KH_2PO_4-Lösungen. Die nachträgliche Titration ergab dann ähnliche Aziditätsgrade, wie ich sie bei meinen Urinen gefunden hatte. Wenn ich auch zugeben muß, daß diese Methode nicht völlig exakt ist, so halte ich sie, ganz abgesehen von ihrer Einfachheit, immerhin noch für genauer als die Freund-Liebleinsche. Diese Bouillon-KH_2PO_4-Lösungen impfte ich nun mit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Milzbrandbacillen und goß, wie oben, sofort, nach 3, 6 usw. Stunden Platten. Die Ergebnisse mögen die folgenden Tabellen veranschaulichen.

1. Versuch mit Bac. anthracis.

No.	Lösung	Azidität	Sofort	Nach 3 Std.	Nach 6 Std.	Nach 24 Std.	Bemerkungen
	Reine Bouillon	0	320	480	660	∞	starke Trübung
	0,1-proz. Lösung	0,1	425	460	890	∞	„ „
	0,3-proz. Lösung	0,28	480	260	26	6	klar
	0,5-proz. Lösung	0,4	395	124	0	0	„

2. Versuch mit Bac. paratyphi B.

No.	Lösung	Azidität	Sofort	Nach 3 Std.	Nach 6 Std.	Nach 24 Std.	Bemerkungen
	Reine Bouillon	0	12 800	15 400	280 000	∞	starke Trübung, Bodensatz
	0,1-proz. Lösung	0,1	11 600	14 200	220 000	∞	„ „
	0,3-proz. Lösung	0,28	8 400	6 200	14 500	∞	„ „
	0,5-proz. Lösung	0,4	12 200	7 650	4 800	19 000	leichte Trübung
	0,8-proz. Lösung	0,7	10 500	6 400	2 150	0	klar

3. Versuch mit Bac. coli.

No.	Lösung	Azidität	Sofort	Nach 3 Std.	Nach 6 Std.	Nach 24 Std.	Bemerkungen
	Reine Bouillon	0	19 500	22 000	∞	∞	trüb, Bodensatz
	0,1-proz. Lösung	0,1	16 800	19 700	28 000	∞	„ „
	0,3-proz. Lösung	0,28	19 100	14 200	1 272	∞	„ „
	0,5-proz. Lösung	0,4	17 600	8 650	11 500	9800	leicht getrübt
	0,8-proz. Lösung	0,7	14 260	7 100	680	6	

Auf Grund dieser Versuche kann ich daher bestätigen, daß die Phosphorsäure in niederen Konzentrationen ein gutes Wachstum zuläßt, während von einem gewissen Punkt an die Entwicklung gehemmt wird. Die Tatsache, daß ich mit meinen ähnlich konzentrierten KH_2PO_4 — Lösungen ganz ähnliche Resultate erhielt, dürfte der beste Beweis sein, daß die Phosphorsäure im sauren Harn als das hauptsächlich wirksame Prinzip anzusehen ist. Wenn bei Einwirkung der KH_2PO_4 = Lösungen die Wachstumsgrenze etwas höher liegt — besonders bei Milzbrand — so könnte uns dies auf die Vermutung bringen, daß an der bakteriziden Wirkung des Harnes auch noch andere Körper im Harn beteiligt sein können.

2) Die Bedeutung der Alkaleszenz.

Ganz analog den Verhältnissen beim sauren Harn, mußte ich nach meinen Versuchen auch beim alkalischen Herbivorenharn in der Alkaleszenz das bakterientötende Prinzip suchen. Hier traten genau dieselben Erscheinungen zutage: Bis zu einem gewissen Punkte konnten die Bakterien sich entwickeln, von da ab fand starke Wachstumshemmung resp. Vernichtung statt. Die alkalische Reaktion des Herbivorenharns wird nun durch das saure kohlensaure Calcium = $CaH_2(CO_3)^2$ — bedingt. Da unsere Alkalien, besonders die Kalksalze, gute Desinfizientien darstellen, so lag es für mich sehr nahe, die Beweisführung für die Wirkung der Alkaleszenz in ähnlicher Weise wie oben für die Azidität anzustellen. Hier stellte sich mir insofern ein Hindernis entgegen, als es mir trotz

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eifriger Bemühungen nicht möglich war, das saure kohlensaure Calcium weder von hiesigen einschlägigen Geschäften noch von der Firma Merck-Darmstadt zu erhalten. Ich mußte daher auf diesbezügliche Literaturangaben zurückgreifen.

Schon Gravitz hatte festgestellt, daß gewisse Pilze üppiger auf saurem Substrat gedeihen und gegen Alkalien stark empfindlich sind.

Kisasato (18) führt aus, daß schon bei einem Kalkzusatz von 0,0966 Proz. kein Wachstum der Typhusbacillen mehr stattfindet.

Liborius (25) bezeichnet sogar bereits einen Kalkgehalt von 0,0074 Proz. als genügend, um Typhusbacillen in Bouillon abzutöten.

Fodor (13) erhöht durch tägliches Eingeben von Alkalien per os die Alkaleszenz des Blutes und findet damit auch eine bedeutend höhere bakterizide Wirkung derselben. Es sucht durch Alkalisation des Blutes den Organismus zu immunisieren.

Ich hätte nunmehr die antibakterielle Wirkung anderer Kalksalze prüfen und einen Rückschluß auf das Verhalten des sauren kohlensauren Calcium ziehen können, hielt jedoch die obigen Angaben für völlig ausreichend, um seine bakterientötende Wirkung als feststehend zu betrachten. Wenn auch das von Liborius behauptete wachstumsvernichtende Verhalten der Kalksalze in derartig geringen Konzentrationen (0,0074 Proz.) mir doch etwas zu weitgehend erscheint, so genügt bereits ein Prozentgehalt an Kalk, wie ihn Kitasato festgestellt hat, völlig, um eine bakterizide Wirkung der alkalischen Harne von einer gewissen Alkalescenz ab verständlich zu machen. Als ziemlich beweiskräftig hierfür möchte ich die Angaben Fodors ansehen, der mit gesteigerter Alkaleszenz des Blutes auch eine stark erhöhte bakterizide Wirkung derselben findet.

Nachdem ich also bewiesen habe, daß für den sauren Harn die Phosphorsäure, für den alkalischen Harn mit ziemlicher Sicherheit die Kalksalze als hauptsächlich wirksame Medien anzusprechen sind, bleibt mir noch zu untersuchen übrig, ob außer diesen noch andere im Harn enthaltene Körper in Betracht kommen können. An verschiedenen Stellen wiesen ja meine Untersuchungsbefunde darauf hin, daß dies, wenn auch in geringem Maße, der Fall sein dürfte. Inwieweit dies zutrifft und welche Körper dabei in Betracht kommen können, möge zum Schluß noch kurz besprochen werden.

3) Untersuchung des Harns auf Agglutinine.

Ehe ich weiter nach wirksamen chemischen Körpern im Harn suchte, interessierte mich die Frage, ob nicht spezifische Antikörper an der bakteriziden Wirkung des Harns beteiligt sein könnten. Daß die bei den Infektionskrankheiten im Blut sich bildenden Agglutinine — diese kämen hier in erster Linie in Betracht — auch in den Harn übertreten können, ist vielfach bewiesen.

So fand van Oordt (34) im Harn Typhöser in 1 von 11 Fällen schwache Agglutination. Nach Vidal und Sicard (48) agglutiniert der Harn Typhöser in einzelnen Fällen im Verhältnis 1:10, während Gurbunoff (14) zu dem Schluß kommt, daß die Agglutinationsreaktion im Harn Typhöser sich unbedingt vorfinde. Wassiljeff (47) fand unter 25 Fällen 4mal Agglutination bei Verdünnungen von 1:1 — 1:10, während die Reaktion 5mal zweifelhaft war.

Giovanni Cagnetto (7) fand, daß der Harn rotzkranker Pferde einen energischeren vernichtenden Einfluß auf die Rotzbacillen ausübt, als der gesunder. Er führt dies auf den Uebertritt spezifischer Anti-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

körper aus dem Blut in den Urin zurück, in dem sie wenigstens zum großen Teil unverändert existieren müssen.

Die Möglichkeit des Auftretens von Agglutininen im Harn besteht also. Wenn sich die meisten positiven Resultate auf den Typhusharn des Menschen beziehen, so mag dies in erster Linie daher rühren, daß bei anderen Krankheiten des Menschen und der Haustiere wenig diesbezügliche Forschungen vorhanden sind.

Da nun Rissling (40), Bürgi (6) und andere auch im normalen Tierserum verschiedenen Bakterien gegenüber, wie Staphylokokken, Streptokokken, Bac. anthrac., Bac. coli und Bac. typhi abdom. deutliche Agglutination von 1:40—50 nachwiesen, und zwar übereinstimmend am stärksten beim Rinderserum, so lag es für mich nahe, zu erforschen, ob dieselben auch im normalen Harn nachzuweisen sind. Wenn dies der Fall war, mußte ich sie um so mehr in den Bereich meiner Betrachtungen ziehen, als Cagnetto dem Vorkommen von Agglutininen im Harn rotzkranker Pferde einen bedeutenden Einfluß auf die bakterizide Wirkung derselben zuschreibt. Endlich konnte ich auch daran denken, die starke Wirkung der Rinderharne damit in Zusammenhang zu bringen, daß schon das normale Rinderserum und für den Fall eines Uebertrittes auch der Harn eine erhebliche Menge wirksamer Agglutinine enthält.

In meinem Untersuchungsmodus folge ich dem von Rissling. In kleinen Röhrchen von ca. $^1/_2$ cm Durchmesser stellte ich mir Verdünnungen von 1:1, 1:5, 1:10, 1:20 usw. her und prüfte die agglutinierende Wirkung der Harne auf Milzbrand-, Paratyphus- und Coli-Bacillen bei Brutschranktemperatur. Den Eintritt der Reaktion stellte ich mit bloßem Auge, resp. einer Lupe fest. Die folgende Tabelle möge die Resultate veranschaulichen, wobei die positiven Resultate mit +, die entgegengesetzten mit — verzeichnet sind.

No.	Harn von	Bacillen	Verd. 1:1	Verd. 1:5	Verd. 1:10	Verd. 1:20	Bemerkungen
1	Hund	Bac. anthrac.	—	—	—	—	
2	„	„ „	+	—	—	—	
3	„	Bac. coli	+	—	—	—	
4	„	„ „	—	—	—	—	
5	„	Bac. paratyphi B.	—	—	—	—	
6	„	„ „	—	—	—	—	
7	Rind	Bac. anthrac.	+	—	—	—	
8	„	„ „	+	—	—	—	
9	„	Bac. coli	—	—	—	—	
10	„	„ „	+	—	—	—	
11	„	Bac. paratyphi B.	—	—	—	—	
12	„	„ „	+	—	—	—	
13	Schwein	Bac. anthrac.	—	—	—	—	

Es sind demnach zwar im normalen Harn Agglutinine nachweisbar, jedoch in äußerst geringem Grade. Nur in 6 Fällen fand ich eine solche bei Verdünnungen 1:1, darunter 4mal beim Rinderharn. Die Mitwirkung der Agglutinine bei der bakteriziden Wirkung des normalen Harnes dürfte daher nicht allzu hoch zu veranschlagen sein. Ob sich dieses Verhältnis bei infektionskranken Individuen nicht in einem Sinne verändert, wie schon Cagnetto angedeutet hat, dürfte einen Gegenstand besonderer Untersuchungen bilden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4) Können noch andere Körper an der Wirkung beteiligt sein?

Von sonstigen im Harn enthaltenen Körpern, die mit der bakteriziden Wirkung derselben in Zusammenhang gebracht werden könnten, käme noch in erster Linie der Harnstoff in Betracht. Levy, Blumenthal und Marxer (26) benützen eine 10-proz. Harnstofflösung zur Abschwächung von Rotzbacillen und weisen in einer späteren Arbeit (27) dieses Abschwächungsvermögen auch Tuberkelbacillen gegenüber nach. Der Harnstoff wirkt hierbei durch Ueberführung von Eiweiß in Alkalialbuminate. Da im tierischen Harne bis zu 10 Proz. Harnstoff vorkommt, so wird man demselben eine leichte Mitwirkung nicht absprechen können. Ferner könnte hier noch in Betracht kommen die Harn- und Kynurensäure beim Hund, sowie die Hippursäure beim Rind. Endlich wäre noch an den Harnfarbstoff, als einen Abkömmling des Blutfarbstoffs zu denken, zumal verschiedene neuere Arbeiten dem letzteren eine nicht unerhebliche Mitwirkung an den bakteriziden Eigenschaften des Blutes zuschreiben. Die Bedeutung dieser Stoffe dürfte jedoch eine untergeordnete sein im Vergleich zu der der Phosphorsäure beim sauren resp. der Kalksalze beim alkalischen Harn.

Meine Untersuchungsergebnisse fasse ich im folgenden kurz zusammen:

1) Dem tierischen Harn kommt unter gewissen Umständen eine bakterizide Wirkung auf bestimmte Bakterien zu.

2) Die Wirkung auf Milzbrand- ist stärker, als auf Paratyphus- und Coli-Bacillen.

3) Das wirksame Prinzip ist beim sauren Harn in den sauren Phosphaten, beim alkalischen in den Kalksalzen zu suchen. Nur ein kleiner Teil der Wirkung kommt anderen im Harn enthaltenen Körpern zu. Agglutinine sind im normalen Harn nicht in nennenswerter Menge vorhanden.

4) Für jeden Bacillus läßt sich eine Wachstumsgrenze finden, d. h. ein Grad der Azidität resp. Alkaleszenz, bis zu dem der Harn ein Wachstum gestattet. Von da ab wird dasselbe gehindert.

5) Diese Wachstumsgrenze ist bei den einzelnen Bakterien verschieden; für Paratyphus- und Coli-Bacillus ungefähr gleich, für Milzbrandbacillen niedriger.

Nach diesen meinen Versuchen unternehme ich es, von den daraus resultierenden Gesichtspunkten aus eine nochmalige Besprechung der Durchlässigkeit der Nieren für Bakterien vorzunehmen. Wie gesagt, mögen bei den klinisch-bakteriologischen Untersuchungen verschiedene Umstände (ungenügende Untersuchungsmethoden, Bearbeitung verschieden schwerer Fälle in verschiedenen Stadien) bei der Beurteilung der Resultate stark zu berücksichtigen sein. Wo diese Argumente zur Erklärung nicht genügen, würde ich die Wirkung des Harnes dazu heranziehen. Es wäre nach meinen Untersuchungen leicht begreiflich, daß in leichteren Fällen, wo nur wenig Bacillen in den Harn übertreten, dieselben alsbald abgetötet werden und so der Beobachtung entgehen. Ein nicht geringer Teil der negativen Befunde könnte uns so verständ-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lich erscheinen, während die positiven Ergebnisse meist auf schwerere fortgeschrittenere Fälle zurückzuführen sein werden, in denen infolge von Läsionen der Niere ein so massenhafter Uebertritt von Bakterien in den Harn stattfindet, daß derselbe nicht mehr alle abzutöten imstande ist. Auch die Azidität des Harnes kann hierbei eine bemerkenswerte Rolle spielen. In den Fällen, in welchen wochen- und monatelang Bakteriurie bei Typhusrekonvaleszenten beobachtet wurde, kann es sich doch nur um solche Harne handeln, die infolge ihrer geringeren Azidität ein Fortleben der Bacillen zulassen. Das Recht, die bakterizide Wirkung des Harnes bei all diesen Untersuchungsbefunden zur Erklärung derselben zu benützen, kann ich um so mehr für mich in Anspruch nehmen, als es sich hierbei stets um indirekt entnommene Urine handelt. Dieselben hatten also während ihres längeren oder kürzeren Zusammenseins mit den übergetretenen Bakterien in der Harnblase genügend Zeit, auf dieselben wachstumshemmend oder zerstörend einzuwirken.

Diese Untersuchungen können uns also nur über das Vorkommen von Bakterien im Harn infektionskranker Individuen Aufschluß geben. Die Frage der Durchlässigkeit der normalen Nieren für Bakterien können nur die experimentellen Untersuchungen beantworten, zu deren Besprechung ich nunmehr gelange.

Bereits früher erwähnte ich die Tatsache, daß die Forscher, die sich teils für, teils gegen eine Durchlässigkeit der Nieren, solange dieselben nicht merklich lädiert sind, aussprechen, durch ein bedeutsames Moment in der Versuchsanordnung sich unterscheiden. Die einen entnehmen den Harn direkt, die andern indirekt. Von vornherein muß ich allerdings zugeben, daß durch die direkte Harnentnahme, die eine Laparotomie nötig macht, ein zweites, wohl zu berücksichtigendes Moment hinzukommt. Durch die bei der Operation erfolgende Reizung des Bauchfells erfolgt eine Reizung des Nervus splanchnicus, was wiederum eine Anämie der Nieren zur Folge hat. Diese Tatsache benützt Makower, um den Versuchen von Biedl und Krauss und Schweizer die Beweiskraft abzusprechen. Er stützt sich dabei auf die Untersuchungen von Cavazzani (9), welcher durch Unterbinden einer Nierenarterie bei Kaninchen eine stärkere Durchlässigkeit der anämischen Niere nachgewiesen hat. Meiner Ansicht nach liegen jedoch die Verhältnisse hier doch ganz anders. Cavazzani hat nämlich die Unterbindung nach einiger Zeit ($^1/_2$—1 Std.) wieder gelöst und dann erst die Bakterien injiziert. In eine durch zeitliche Anämie verletzte Niere ließ er also plötzlich wieder den vollen Blutstrom hineingehen. Daß hier ein Durchtritt von Bakterien stattfinden mußte, ist ganz klar. Ferner ist zu bedenken, daß es sich hier um eine totale Anämie handelt, während eine Reizung des Nervus splanchnicus nur eine leichtere Anämie, eine Oligämie, bedingt. Gerade die letztere Erwägung könnte uns sogar zu der Annahme verleiten, daß hier, wo weniger Blut, infolgedessen auch weniger Bakterien in die Nieren kommen, von einer rascheren Ausscheidung eigentlich kaum die Rede sein kann. Ich halte daher die Versuche von Biedl und Krauss trotz einiger Abweichungen von den physiologischen Verhältnissen für viel zu wichtig und beweiskräftig, um sie so ohne weiteres beiseite zu stellen wie Makower. Dasselbe gilt von den Arbeiten von Schweizer, v. Klecki und Opitz. Ich muß allerdings weiterhin zugeben, daß diejenigen Versuche von Biedl und Krauss etc., in denen sie die Harnsekretion der anämischen Niere durch irgendwelche Diuretica steigern, denjenigen von Cavazzani schon ähnlicher

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sind. Hier findet eine ziemlich starke Abweichung von den physiologischen Verhältnissen statt, und die auf diese Versuche sich beziehenden Zeiten von 3—12 Minnten erscheinen mir doch etwas zu kurz, um als völlig einwandfrei angesehen werden zu können. Biedl und Krauss haben jedoch auch ohne Anwendung von Diuretica schon nach 26, 40, 50 etc. Minuten positive Befunde gehabt. Diese Versuche scheinen mir einwandfrei genug zu sein, um einen vollgültigen Beweis für den Durchtritt von Bakterien durch die Nieren zu liefern, solange noch keine nennenswerte Läsion derselben erfolgt sein kann.

Das Argument der anämischen Niere genügt also noch keineswegs zur Erklärung jener bedeutenden Zeitunterschiede bei den Bakterienbefunden im Harn. Hier muß vielmehr noch ein zweiter Faktor stark maßgebend sein, und als solchen spreche ich, wie auch Makower versucht hat, die bakterizide Wirkung des Harns an. Es dürfte nicht ohne weiteres statthaft sein, wenn letzterer die Verhältnisse beim menschlichen Harn ohne Prüfung auf Hunde und Kaninchen überträgt. Ganz besonders vom alkalischen Kaninchenharn konnte er nicht von vornherein eine pilztötende Wirkung annehmen. Da diese Eigenschaft durch meine Versuche sowohl vom sauren, wie vom alkalischen Harn bewiesen wird, also mit ziemlicher Sicherheit auch beim alkalischen Kaninchenharn vorauszusetzen ist, und zwar ganz besonders den auch in den Versuchen verwendeten Bakterien gegenüber, wie Bac. anthracis, Staphylokokken und Streplokokken, so glaube ich berechtigt zu sein, diesen Faktor hier verwerten zu dürfen.

Die auffallende Tatsache, daß alle Forscher bei indirekter Harnentnahme niemals vor 4—6 Stunden nach der Injektion Bakterien im Harn vorfinden, erfährt jetzt eine naheliegende Erklärung. Hier kommen naturgemäß nur Harne zur Untersuchung, die eine genügende Zeit mit den übergetretenen Bakterien in Berührung waren, um dem Urin die volle Entfaltung seiner bakterientötenden Eigenschaften zu ermöglichen. Denn daß hier schon in kurzer Zeit (vielleicht $^1/_2$—1 Stunde) eine völlige Abtötung der aus den Nieren austretenden Bakterien stattfinden und das Wiederauffinden derselben im Harn verhindert werden kann, nehme ich nach meinen Versuchen um so eher an, als sich hier trotz gleichzeitigen Einbringens von verhältnismäßig großen Mengen Bakterien doch in relativ kurzer Zeit eine starke Wirkung geltend macht. Diese Experimente, wo sich, wie Schweizer behauptet, die Bacillen so ganz allmählich durchdrängen müssen, bilden den günstigen Angriffspunkt für die pilztötende Wirkung des Harnes. Hier handelt es sich jedenfalls nur um kleinere Bacillenmengen, ähnlich wie ich sie in meinen Versuchen 6, 7, 8 und 15 verwendete. So werden z. B. in Versuch 6 (den Kubikzentimeter zu 15 Tropfen gerechnet) $6 \times 5 \times 20 = 600$ Milzbrandbacillen von 20 ccm Harn bereits nach 3 Stunden völlig abgetötet. Nehmen wir ferner dazu, daß die Bakterien bereits durch die Wirkung des Blutes abgeschwächt sind, daß ferner beim Harn infektionskranker Individuen mit aller Wahrscheinlichkeit spezifische Antikörper in erhöhtem Maße übergetreten und dort wirksam sind, so würde dies vollauf zur Erklärung der negativen Befunde genügen, wenn die Bakterien einige Zeit mit dem Harn in Berührung stehen. Wenn Vincenzi trotz indirekter Harnentnahme für seinen Colibacillus ein Durchtreten durch die unverletzte Niere (nach 2—4 Stunden) feststellt, so mag dies darin seine Erklärung finden, daß entweder zu dieser Zeit die Niere bereits lädiert war, oder aber daß die Colibacillen gegen Harn weniger empfindlich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sind, als die hochpathogenen Bakterien wie Milzbrand und Cholera etc., mit denen er unter gleichen Bedingungen auch absolut negative Resultate bekam.

Diese bakterizide Wirkung des Harnes findet so lange statt, als es sich nur um die Bewältigung kleinerer Mengen handelt. Wenn jedoch einige Zeit nach der Injektion die Nieren lädiert werden, so daß ein massenhafter Austritt aus den Nieren stattfinden kann, so ist der Harn nicht mehr imstande, die Keime alle abzutöten. Das sind dann diejenigen Fälle, in denen die Forscher sowohl bei direkter, wie bei indirekter Harngewinnung positive Resultate verzeichnen. Darin stimmen ja alle überein, daß die stark verletzte Niere für Bakterien durchlässig ist.

Anders liegen die Verhältnisse bei direkter und kontinuierlicher Harnentnahme. Die positiven Untersuchungen von Gravitz kann ich nicht als vollgültig ansehen, da sie sich lediglich auf mikroskopische Befunde beziehen. Dagegen zeigen die unter denselben Bedingungen angestellten Versuche von Schweizer, Biedl und Krauss, v. Klecki und Opitz eine bemerkenswerte Uebereinstimmung der Ergebnisse. Sie behaupten übereinstimmend, daß ein Durchtritt von Bakterien auch durch die normale Niere stattfinde, und weisen dieselben alsbald im Harn nach. Man wird mir zugeben müssen, daß es als völlig genügende Erklärung angesehen werden kann, wenn ich darauf hinweise, daß die Bakterien infolge ihres kurzen Verweilens im Harn noch keine derartige Schädigung erlitten haben, daß der Nachweis ihres Vorhandenseins mittels Kulturverfahrens mißlänge. Sobald Biedl und Krauss den Harn, wie die Forscher der anderen Gruppe, indirekt entnahmen, fanden sie ein Durchtreten von Staphylokokken erst nach 5 Stunden, ein Beweis für die Richtigkeit obiger Behauptungen. Wenn ferner Cagnetto und Tessaro trotz direkter Harngewinnung negative Resultate bekommen, so bildet dieser scheinbare Widerspruch nur einen erneuten Beweis für die Berechtigung meiner Behauptungen. Hier erfolgt die Harnentnahme durch Ausziehen mit einer Spritze aus der Blase, also wohl direkt; dies geschieht jedoch meist erst $^1/_2$—$1^1/_4$ Stunden nach der Injektion. Der Effekt ist also derselbe wie bei der indirekten Harngewinnung. In dieser Zeit kann der Harn die übergetretenen Bacillen wohl vernichten, so daß auch hier seine bakterizide Wirkung die negativen Resultate völlig verständlich macht.

In Anbetracht obiger Erwägungen spreche ich daher den Versuchen derjenigen Forscher, welche auch die normale Niere für durchgängig halten, die größere Beweiskraft zu. Trotz einiger, nicht zu umgehender Abweichungen von den physiologischen Verhältnissen beweisen sie den Uebertritt von Bakterien in den Harn bei unverletzter Niere. Wenn uns dies bei der gewöhnlichen Untersuchung des Harnes nicht zum Bewußtsein gelangt, so ist hierfür die bakterizide Wirkung des Harns verantwortlich zu machen. Eine gewisse Berechtigung für diesen Schluß finde ich auch in der Tatsache, daß sogar im eiweißhaltigen Harn, wo es sich also um eine Veränderung der Nieren handelt, vielfach keine Bakterien nachgewiesen werden konnten. Wenn ferner Koch (52) im blutigen Milzbrandharn nur wenige Bacillen, und Kannenberg (51) im bluthaltigen Harn von Recurrenskranken die Spirillen nur einmal nachweisen kann, so gibt es hierfür nur die Erklärung, daß die Keime wohl in den Harn übertreten, hier aber alsbald abgetötet und so der Beobachtung entzogen werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auch die pathologisch-histologischen Befunde sprechen vielfach für eine Durchlässigkeit der normalen Niere. Cohnheim findet so konstant Milzbrandbacillen in der Bowmanschen Kapsel, daß für ihn die Möglichkeit des Uebergangs in den Harn außer aller Frage steht. Wyssokowitsch und andere finden Bakterien nicht nur im Kapillarlumen, sondern, wenn auch spärlich, in den fixen Gewebszellen liegend, so daß Baumgarten (1) hieraus auf eine Penetrationsfähigkeit derselben schließt.

Als letzten und zwingendsten Beweis für die Passierbarkeit der normalen Niere sehe ich endlich die Untersuchungsergebnisse verschiedener Forscher mit leblosen körperlichen Elementen an, da hier eine Verletzung der Niere ausgeschlossen ist. Wenn Biedl und Krauss Anilinblaukörnchen, Schweizer Baryumsulfat und Karmin, endlich Rütimeyer (42), Wiener und Maas Fettkügelchen schon kurze Zeit nach der Infektion im Harn nachweisen können, so dürften wir mindestens dasselbe Durchdringungsvermögen auch den verschiedenen Bacillen zuschreiben können.

Zum Schluß meiner Arbeit gestatte ich mir, dem Vorstand des Institus für Seuchenlehre der Kgl. tierärztlichen Hochschule zu Stuttgart, Herrn Professor Dr. Reinhardt, für die liebenswürdige Ueberlassung eines Arbeitsplatzes in seinem Institut sowie für die gewährten Ratschläge meinen gebührenden Dank auszusprechen, den ich auch den Herren Assistenten Dr. Schmidt und Dr. Seibold für die manchmal zuteil gewordene Hilfeleistung schulde.

Literaturverzeichnis.

1) Baumgarten, Lehrb. d. patholog. Mykologie. Bd. 2. p. 460.
2) Biedl u. Krauss, Ueber die Ausscheidung der Mikroorganismen durch die Niere. (Arch. f. exper. Pharmakol. u. Pathol. Bd. 37. 1896. p. 1 ff.)
3) — —, Weitere Beiträge über die Ausscheidung der Mikroorganismen durch drüsige Organe. (Centralbl. f. inn. Med. 1896. p. 737.) Zit. n. Opitz.
4) — —, Ueber die Ausscheidung der Mikroorganismen durch drüsige Organe. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 26. p. 353.)
5) Boccardi, Su la permeabilità del glomerulo Malpighiano al bacillus anthracis. (Riforma med. 1888. No. 121 e 132; Ref. Baumgartens Jahresb. 1888. p. 104.)
6) Bürgi, E., Ueber Bakterienagglutination durch normale Sera. (Arch. f. Hyg. Bd. 62. 1907. p. 239 ff.)
7) Cagnetto, Ueber das Verhalten des Rotzvirus im Harn und seine Ausscheidung durch die Nieren. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 41. 1906. p. 21 ff.)
8) Cagnetto u. Tessaro, Ueber die Wirkung diuretischer Substanzen auf die Bakterienausscheidung durch die Nieren. (Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. Bd. 25. 1904. p. 536 ff.)
9) Cavazzani, Ueber die Absonderung der Bakterien durch die Nieren. (Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 4. 1893. p. 403 ff.)
10) Cohnheim, Vorlesungen über allg. Pathologie. Bd. 2. p. 295.
11) Cotton, Ein Beitrag zur Frage der Ausscheidung von Bakterien durch den Tierkörper. (Sitzungsber. d. math.-naturw. Kl. d. Kais. Akad. d. Wissensch. zu Wien. Bd. 105. Abt. III. 1895. p. 453.)
12) Ferranini, Su la batteriura. (La Rif. med. 1903. No. 23; Ref. Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Refer. Bd. 35. 1904. p. 111.)
13) Fodor, Neuere Untersuchungen über die bakterientötende Wirkung des Blutes und über Immunisation. (Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 7. 1890. p. 753 ff.)
14) Gurbunoff, Die diagnostische Bedeutung der Widalschen Reaktion. (Mil.-med. Journ. 1899. Nov.) [Russisch.] Zit. n. Wassiljeff.
15) Heller, J., Der Harn als bakterizider Nährboden. (Berlin. klin. Wochenschr. 1890. No. 39.)
16) Hesse u. Niedner, Die quantitative Bestimmung von Bakterien in Flüssigkeiten. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 53. 1906. p. 259 ff.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

17) Karlinski, Untersuchungen über das Vorkommen der Typhusbacillen im Harn. (Prager med. Wochenschr. 1890. No. 35 u. 36.)
18) Kitasato, Ueber das Verhalten der Typhus- und Cholerabacillen zu säure- und alkalihaltigen Nährböden. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 3. p. 404 ff.)
19) v. Klecki, Ueber die Ausscheidung von Bakterien durch die Niere und die Beeinflussung dieses Prozesses durch die Diurese. (Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 39. 1897. p. 173 ff.)
20) Köhler, Ueber das Verhalten der Typhusbacillen gegenüber verschiedenen Agentien, wie Säuren, Alkalien und Anilinfarbstoffen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 13. 1893. p. 54 ff.)
21) Kolle u. Wassermann, Handb. d. pathog. Mikroorganismen. Jena 1903.
22) Konjajeff, Ueber die bakterizide Schädigung der Nieren bei Abdominaltyphus. [Dissert.] St. Petersburg 1888. Zit. n. Wassiljeff.
23) Lehmann, Ueber die pilztötende Wirkung des frischen Harnes des gesunden Menschen. (Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 7. 1890. p. 457 ff.)
24) Leube, Beiträge zur Frage vom Vorkommen der Bakterien im lebenden Organismus, speziell im frisch gelassenen Harn der Gesunden. (Zeitschr. f. klin. Med. 1880. p. 233.)
25) Liborius, Einige Untersuchungen über die desinfizierende Wirkung des Kalkes. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 2.)
26) Levy, Blumenthal u. Marxer, Abtötung und Abschwächung von Mikroorganismen durch chemisch indifferente Körper. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 42. 1906. p. 265 ff.)
27) — —, Experimentelle Untersuchungen über Tuberkulose. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 46. 1908. p. 282 ff.)
28) Makower, Ueber die Durchlässigkeit der Nieren für Bakterien und die bakterizide Wirkung des Harns. [Dissert.] Würzburg 1897.
29) Merker u. Goldschmidt, Ueber die diagnostische Verwertung der Typhusbacillen. (Centralbl. f. klin. Med. 1887. p. 393 ff.)
30) Munk, Imm., Lehrb. d. Physiologie des Menschen u. der Säugetiere. 7. Aufl. 1905.
31) Neumann, Ueber die diagnostische Bedeutung der bakteriziden Urinuntersuchung bei inneren Krankheiten. (Berlin. klin. Wochenschr. 1888. No. 7—9.)
32) Neubauer u. Vogel, Anleitung z. Analyse d. Harns. 8. Aufl.
33) — —, Anleitung z. Analyse d. Harns. Abt. II. Semiotischer Teil. (Bearbeitet von Thomas.)
34) van Oordt, Zur Serodiagnostik des Typhus abdominalis. (München. med. Wochenschr. 1897. p. 327.)
35) Opitz, Beitrag zur Durchgängigkeit von Darm und Nieren für Bakterien. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 29. 1898. p. 505 ff.)
36) Paus, Ueber das Wachstum von Typhus- und Colibacillen auf Nährböden, denen verschiedene Säuren zugesetzt sind. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 45. p. 81.)
37) Pernice u. Scagliosi, Ueber die Ausscheidung der Bakterien aus dem Organismus. (Deutsche med. Wochenschr. Bd. 34. 1892.)
38) Piorkowski, Berlin. med. Gesellsch. Sitzung vom 25. Jan. 1899.
39) Richter, Studien über die pilztötende Wirkung des frischen Harns. (Arch. f. Hyg. Bd. 12. p. 61.)
40) Rissling, Beiträge zur Biologie normaler Tiersera. (Centrafbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 44. 1902. Heft 4, 5, 6 u. 7.)
41) Rostoski, Ueber den Einfluß der Azidität des Harns auf Cystitiserreger. (Deutsche med. Wochenschr. 1898. No. 15.)
42) Rütimeyer, Arch. f. exper. Pathol. Bd. 14. 1881. p. 393 ff.
43) Schweizer, Ueber das Durchgehen von Bacillen durch die Nieren. (Virchows Arch. Bd. 110. 1887. p. 255 ff.)
44) Sherrington, Experiments on the escape of bacteria with the secretions. (Journ. of Pathol. and Bacter. 1893; Ref.: Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 13. 1893.)
45) Vincenzi, Können die ins Blut eingeführten Bakterien durch gesunde und unverletzte Nieren in den Harn eindringen? (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 62. 1909. p. 415 ff.)
46) Völker, Ueber das Verhältnis der Acidimetrie des Harns nach Moritz zu dem Verfahren von Freund-Lieblein. (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 88. 1906. p. 302.)
47) Wassiljeff, Zur Bakteriologie und Kryoskopie des Abdominaltyphus. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 55. 1906. p. 343 ff.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

48) Widal et Sicard, Annal. de l'Instit. Pasteur. 1897. No. 5.)
49) Wyssokowitsch, Ueber die Schicksale der ins Blut injizierten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 1. 1886. p. 1 ff.)
50) Gravitz, Beiträge zur systematischen Botanik der pflanzlichen Parasiten mit experimentellen Untersuchungen über die durch sie bedingten Krankheiten. (Virchows Arch. Bd. 70. p. 546.)
51) Kannenberg, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 1. 1880. p. 506 ff. Zit. n. Makower.
52) Koch, Mitteil. a. d. Kais. Gesundheitsamt. Bd. 1. p. 63.)

Nachdruck verboten.

Ueber den Keimgehalt unter aseptischen Kautelen gewonnener Milch und dessen Bedeutung für die Praxis.

[Aus dem Institut für Seuchenlehre der Kgl. Tierärztlichen Hochschule zu Stuttgart. Vorstand Prof. Dr. Reinhardt.]

Von **Ernst Seibold,** approb. Tierarzt, Oehringen.

Mit der Einführung bakteriologischer Milchuntersuchungen hat sich auch die Notwendigkeit einer aseptischen Milchentnahme herausgestellt. Am meisten Veranlassung hierzu geben die Euterentzündungen. Es ist eine ausgemachte Tatsache, daß alle Euterentzündungen mit Ausnahme der traumatischen auf infektiöser Ursache beruhen. L. Frank (10) hat diese Tatsache zuerst experimentell erhärtet. Nocard und Mollerau, Kitt, Guillebeau und Heß (17) haben die Feststellung Franks durch weitere experimentelle Untersuchungen über Mastitis voll und ganz bestätigt. Als Erreger der parenchymatösen Euterentzündung sind verschiedene Bakterien beschrieben worden. Je nach der Virulenz und der Art dieser Erreger tritt nach deren Eindringen ins Euter eine mehr oder minder heftige Entzündung auf. In der Regel kommen als Mastitiserreger Bakterien aus der Coligruppe, Streptokokken oder Staphylokokken in Betracht. Während die Mastitiden, die durch Einzelinfektion eines Staphylococcus entstanden sind, in kurzer Zeit in Resolution übergehen, nehmen die Euterentzündungen, die durch Streptokokken, Coli-Bakterien oder durch Mischinfektion hervorgerufen sind, häufig ein ungünstiges Ende, indem sie ihren Ausgang entweder in Atrophie oder Nekrose des Drüsengewebes mit Verödung des Viertels nehmen. Mitunter führen auch die Euterentzündungen, die durch Bakterien der Coligruppe erzeugt sind, innerhalb weniger Tage durch deren Eindringen in die Blutbahn den Tod des Tieres herbei.

Durch die klinische Untersuchung allein ist eine Spezialdiagnose dieser Infektionen in der Regel unmöglich. Man muß vielmehr zur Feststellung der Ursache der Euterentzündung eine bakteriologische Untersuchung des Eutersekrets vornehmen. Hierdurch ist es ermöglicht, die Art des Erregers zu bestimmen und man ist imstande, eine richtige Prognose zu stellen und eine geeignete Behandlung einzuleiten. In einer kleinen Anzahl von Fällen kann man schon im Zentrifugenbodensatz der Milch die betreffenden Erreger nachweisen. In der Mehrzahl der Fälle gelingt dies jedoch nicht. Man ist dann gezwungen, von dem Sekret Plattenkulturen anzulegen, um die Art der Bakterien der Euterentzündung zu ermitteln. Will man aber hierbei vor Fehlschlüssen bewahrt bleiben, so ist es notwendig, daß bei der Milchentnahme ein

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hereinfallen von Bakterien aus der Außenwelt in die Milchprobe verhindert wird.

Ganz besonderes Interesse beansprucht der Fund von Streptokokken, weil bei dieser Art der Euterentzündung die Ansteckungsgefahr sehr groß ist. Die Euterstreptomykose kann durch das Melken von einer Kuh auf die andere übertragen werden und wie eine richtige Enzootie im Viehstall verlaufen. Durch die bakteriologische Untersuchung ist man in der Lage, die bereits angesteckten Tiere ausfindig zu machen, noch bevor sie klinisch feststellbare Krankheitserscheinungen aufweisen, und man kann durch Separieren der kranken und angesteckten Tiere einer Weiterverbreitung der Krankheit erfolgreich vorbeugen.

Einer Bestätigung oder Berichtigung der klinischen Diagnose durch eine bakteriologische Untersuchung bedürfen vor allem die chronischen Euterentzündungen. Hier kommen hauptsächlich die chronische Euterstreptomykose, die Eutertuberkulose und die Euterpyobacillose in Betracht.

Es ist oft schwierig, eine chronische Euterstreptomykose, namentlich wenn die Euterlymphdrüsen stark geschwollen sind, von der Eutertuberkulose zu unterscheiden. Einen derartigen Fall habe ich vor ungefähr einem Jahr beobachtet. Die Euterveränderungen entsprachen genau denen, wie sie als für Tuberkulose charakteristisch angegeben werden (steinhartes, schmerzloses Euter, sehr starke Vergrößerung der Euterlymphdrüsen). Im Ausstrich aus dem Drüsensekret fanden sich zahlreiche lange, verschlungene Streptokokkenketten.

Andererseits kann auch die Pyobacillose zu einer großen und harten schmerzlosen Euteranschwellung führen. Einen derartigen Fall habe ich erst kürzlich gesehen. Die klinischen Erscheinungen sprachen sowohl für Eutertuberkulose als auch für jede andere chronische Euterentzündung, zumal da die Euterlymphdrüsen auch vergrößert waren, die Kuh ziemlich abgemagert war und hustete und die subkutanen Lymphdrüsen geschwollen waren. Durch die bakterioskopische Untersuchung des Drüsensekrets konnte sofort die Diagnose richtig gestellt werden. Im Ausstrich aus dem Drüsensekret fanden sich zahlreiche Pyogenesbacillen. Die Diagnose wurde durch den Schlachtbefund bestätigt.

Nebst den Euterentzündungen sind es die Milchfehler, bei denen der Tierarzt sehr häufig zu Rate gezogen wird. Unter diesen kommen hauptsächlich das vorzeitige Gerinnen der Milch, die bittere und faulige Milch in Betracht. Sie sind nicht selten auf Bakterien zurückzuführen, die im Euter vorhanden sind und eine mehr oder weniger heftige Euterentzündung hervorrufen. In vielen Fällen zeigt sich bei der klinischen Untersuchung das Euter noch anscheinend gesund. Erst durch die bakteriologische Untersuchung der aseptisch gewonnenen Milch ist man dann imstande, die Ursache des Milchfehlers und der Euterentzündung festzustellen. Ueber einen derartigen Fall von fauliger Milch berichtet Happrich (13). Auch eine bittere Milch wird bei einzelnen infektiösen Euterentzündungen ausgeschieden. Das vorzeitige Gerinnen der Milch dürfte nicht selten auf eine chronische Streptokokkenmastitis zurückzuführen sein.

Bei allen diesen Milchfehlern ist es daher angezeigt, die Milch der betreffenden Kühe bakteriologisch zu untersuchen, bevor andere Ursachen wie Bakterien als Grund des Milchfehlers beschuldigt werden.

Auch bei anderen Milchfehlern, der roten und blauen Milch, ist es für die Behandlung wichtig, zu wissen, ob die Erreger im Euter sich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

finden oder nur im Stallraum. Daß die betreffenden Bakterien im Euter vorkommen können, hat Eichert (7) für den Bacillus der roten Milch bewiesen. Ob bei der blauen Milch diese schon im Euter durch Pilze, die von außen eingedrungen sind, infiziert werden kann, ist noch nicht mit Sicherheit erwiesen.

Außer für die rein kurative Tätigkeit hat die Bakteriologie der Milch für die Hygiene eine große Bedeutung. Namentlich für die künstliche Säuglingsernährung ist es ein dringendes Erfordernis, daß die Milch keine gesundheitsschädliche Beschaffenheit besitzt. Diese gesundheitsschädliche Beschaffenheit wird einerseits dadurch bedingt, daß pathogene Mikroorganismen durch das Euter zur Ausscheidung gelangen, andererseits dadurch, daß während des Melkens eine Beimischung der Krankheitskeime von außen stattfindet. Eine Ausscheidung der Krankheitserreger durch das Euter findet dann statt, wenn das Euter selbst erkrankt ist oder wenn es sich um Bakterien handelt, die in den Geweben Blutaustritte verursachen, durch welche die Krankheitserreger mechanisch in die freien Milchkanäle gebracht und der Milch beigemischt werden. Eine derartige Milch von erkrankten Kühen ist besonders für Kinder, bei denen die Kuhmilch als Ersatz der Muttermilch verabreicht wird, gefährlich, zumal da in vielen Fällen eine gesundheitsschädliche Milch sinnfällige Abweichungen von der Norm nicht aufweist. Auch läßt die klinische Untersuchung des Euters oft insofern im Stich, als es erst im vorgeschrittenen Stadium der Mastitis möglich ist, die Erkrankung mit ihrer Hilfe zu erkennen. Von solchen Euterentzündungen, deren Erreger die Gesundheit der Kinder schädigen können, sind hauptsächlich die Eutertuberkulose und die Streptokokkenmastitis zu nennen. Gerade diese beiden Krankheiten aber lassen sich in ihrem Anfangsstadium klinisch nur sehr schwer erkennen; auch die sezernierte Milch zeigt im Beginn keine sichtbare Veränderung in ihrer Beschaffenheit und ihrem Aussehen trotz starker Beimischung von Tuberkelbacillen oder Streptokokken. Es ist Sache der Milchhygiene, derartig erkrankte Kühe möglichst frühzeitig zu ermitteln und dann von der Kindermilchproduktion auszuschließen. Um diesem Ziele nahe zu kommen, ist es unbedingt nötig, die Milch sämtlicher Kühe, die zur Kur- und Kindermilchproduktion gehalten werden, in bestimmten Zeiträumen bakteriologisch zu untersuchen. Hierzu ist es erforderlich, die Milch aus dem Euter unter aseptischen Kautelen zu entnehmen und jegliche Verunreinigung der Milch mit Bakterien aus der Außenwelt zu verhindern.

Außer in milchhygienischer Beziehung spielen die Euterentzündungen auch bei der Fleischbeschau eine große Rolle. Es ist ein nicht gar seltenes Vorkommnis, daß Kühe wegen Euterentzündungen notgeschlachtet werden müssen. Hier ist es von außerordentlicher Wichtigkeit, den Erreger der betreffenden Euterentzündung zu kennen, um das Fleisch hinsichtlich seiner Genußtauglichkeit richtig zu beurteilen, da ja die Colibacillose schon Krankheitsfälle von Fleischvergiftung verursacht haben soll. Johne (16) berichtet über eine Fleischvergiftung, die durch das Fleisch einer wegen Euterentzündung notgeschlachteten Kuh verursacht wurde, wobei der Bacillus enteritidis eine Rolle spielte.

Aus dem bisher Gesagten geht die Wichtigkeit der bakteriologischen Milchuntersuchung zur Genüge hervor und die Veranlassungen zur Vornahme solcher Untersuchungen werden um so häufiger gegeben sein, je mehr die Forderungen einer modernen Milchhygiene befolgt werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gleichzeitig habe ich aber auch darauf hingewiesen, daß bei der Milchgewinnung eine Vermeidung jeglicher bakteriellen Verunreinigung der Milchproben von außen dringend notwendig ist; sonst könnte die bakteriologische Untersuchung der Milch zu verhängnisvollen Fehlschlüssen führen.

Auf Veranlassung von Herrn Professor Dr. Reinhardt habe ich deshalb Versuche darüber angestellt, ob es gelingt, aus einem gesunden Euter sterile Milch zu erhalten und welche der bisher empfohlenen Methoden der Milchentnahme am meisten Aussicht bietet, eine keimfreie Milch zu gewinnen.

Literatur.

Die bisherigen Untersuchungen, die den Zweck hatten, von gesunden Tieren keimfreie Milch zu gewinnen, sind in der Hauptsache mit Rücksicht auf die Milchhygiene ausgeführt worden. Die Entnahme der Milch erfolgte teils mit Melkröhrchen, teils ohne solche. Vor der Entnahme wurden die Kühe teils in besondere staubfreie Räume, teils außerhalb der Stallungen ins Freie gebracht. Das Euter wurde sorgfältig mit Wasser und Seife gewaschen, mit Alkohol desinfiziert [Kitt (18) Kolle (20)] und die Milch in sterile Gläser aufgefangen, nachdem die ersten 3—4 Strahlen beiseite gemolken worden waren. Als weitere Desinfektionsmittel sind bei den Versuchen schwache Sublimatlösungen [Fauß (9), Klimmer (19)] verwendet worden. Boekhout und Ott de Vries (4) haben außer der Sublimatlösung zur Desinfektion noch Borwasser und Formalinlösung angewendet. Das Euter ist entweder mit steriler Watte [Ostertag (26)] oder mit Salizylwatte [Eichert (7)] oder mit sterilen Tüchern getrocknet worden. v. Freudenreich (11) benutzte zur Desinfektion des Euters Servatolseife (2 Proz. Quecksilberoxycyanid); nach dem Abseifen ließ er die Seife nach kurzer Einwirkung mit sterilem Wasser entfernen und das Euter mit sterilen Tüchern abtrocknen.

Klimmer sowie Boekhout und Ott de Vries ließen das Euter bei ihren Versuchen vor dem Melken noch mit Aether abreiben.

Backhaus (1) hat zur Gewinnung keimfreier Milch folgendes Verfahren für die Praxis eingeführt. Nachdem das Euter durch Abreiben von gröberem Schmutz befreit worden ist und die ersten Züge Milch weggemolken worden sind, läßt er das Euter in einem wasserdichten Beutel mit etwa 2 Liter Flüssigkeit einhüllen. Als Desinfektionsmittel empfiehlt Backhaus Kupfersulfat, Borsäure, Lysoform und Formalinpräparate. Nachdem die Lösung einige Minuten eingewirkt hat, wird das Desinfiziens durch einen am Grunde des Beutels befindlichen Hahn abgelassen und der Beutel hierauf mit abgekochtem Wasser von Körperwärme gefüllt, um die Desinfektionsflüssigkeit zu entfernen.

Hempel (14) ließ den Tieren nach Reinigung des Euters sauber gewaschene und sterilisierte Leintücher nach Art einer Schürze umbinden, so daß nur das Euter frei blieb.

Während nun von den einen nach erfolgter Desinfektion die Milch mit der Hand in sterile Gläser gemolken wurde (Kolle, Klimmer, Fauß), benutzten andere (Boekhout und Ott de Vries) sterile Melkröhrchen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei allen diesen Versuchen reinigte der Melker vorher seine Hände mit Seife und Wasser und dem Desinfektionsmittel, das zur Desinfektion des Euters verwendet wurde.

Was nun die Keimzahl dieser aseptisch gewonnenen Milch betrifft, so werden hierfür folgende Zahlen angegeben:

E. v. Freudenreich (11) stellte in der auf die oben angegebene Weise gewonnenen Milch stets 200—300 Keime pro Kubikzentimeter fest.

Szasz (32) fand unter 13 steril entnommenen Milchproben bloß 2 als ganz keimfrei; die übrigen waren durchschnittlich pro Kubikzentimeter mit 2667 Keimen infiziert.

Die nach Hempel (14) gewonnene Milch enthielt nach Untersuchungen von Hesse 1600 Keime pro Kubikzentimeter.

Die Milch, die nach der Art von Backhaus (1) gewonnen wurde, hatte in 3 Versuchen 350, 550 und 630 Keime pro Kubikzentimeter.

Auch Boekhout und Ott de Vries (4) gelang es bei ihren Versuchen trotz der peinlichsten Desinfektion nicht, sterile Milch aus dem Euter zu erhalten.

Nach E. Marschall (24) soll die Keimzahl der aseptisch gewonnenen Milch 295 im Mittel betragen.

Lux (23) fand bei einzelnen Kühen im Anfang des Gemelkes im Minimum 97 Keime, im Maximum 6789 pro Kubikzentimeter, am Ende des Gemelkes im Minimum 0, im Maximum 5556 Keime.

Kolle (20) erhielt während einer 3 Monate dauernden Versuchsreihe mit Kühen der Bolleschen Meierei in Berlin, die außerhalb des Stalles in besonders staubfreiem Raum unter Beobachtung möglichster Asepsis gemolken wurden,

im Minimum am 29. März 80 Keime pro Kubikzentimeter
im Maximum am 18. Mai 15000 „ „ „

nahezu 33 Proz. seiner Versuche ergaben unter 300 Keime pro Kubikzentimeter, nahezu 50 Proz. seiner Versuche ergaben unter 500 Keime pro Kubikzentimeter und nur 4,7 Proz. seiner Versuche ergaben über 700—800 Keime pro Kubikzentimeter. Die Milchproben wurden spätestens $^1/_2$ bis 1 Stunde nach dem Melken verarbeitet. Als Nährboden kam schwach alkalischer Agar zur Verwendung.

Willem und Minne (35) hatten bei ihren Versuchen ein weit günstigeres Resultat als Boekhout und Ott de Vries, v. Freudenreich, Lux, Backhaus, indem sie Milch mit Keimmengen von nur 1—5 pro Kubikzentimeter erzielten.

Klimmer (19), der seine Versuche an einer Eselin vornahm, kam zu folgendem Schluß: Die unter aseptischen Kautelen gemolkene Eselinmilch kann in gleicher Weise wie Ziegen- und Kuhmilch steril sein. Bloßes trockenes Abreiben des Euters genügt jedoch zum Melken keimfreier Milch nicht; das Euter und dessen Umgebung mußten zu diesem Zweck entsprechend abgewaschen und desinfiziert werden.

Bergey (2) fand von 272 vom Euter nach dessen gründlicher Reinigung direkt in sterile Röhrchen gemolkenen Milchproben 87 = 32 Proz. steril, in 118 Proben waren weniger als 500 Keime, in 28 Proben mehr als 5000 Keime pro Kubikzentimeter.

Willem und Miele (36) wiederholten die Versuche von Willem und Minne unter Beobachtung einer sehr sorgfältigen Asepsis. Das Melken vollzog sich in einem vom Kuhstall abgesonderten Raum, der, so gut es sich durchführen ließ, aseptisch erhalten wurde. Die Platten-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aussaat erfolgte $^1/_2$ Stunde nach dem Melken; in jede Petri-Schale wurde 1 ccm Milch gebracht. Zu den Versuchen diente gewöhnliche Gelatine.

Bei der ersten Versuchsreihe wurde der erste Strahl jedes Gemelkes von jeder einzelnen Zitze gesondert in sterilen Reagenzgläsern aufgefangen.

Die Anzahl der pro Kubikzentimeter Milch enthaltenen Kolonieen schwankte in weiten Grenzen; im Minimum wurden 4, im Maximum 218 Keime gefunden.

Bei der zweiten Versuchsreihe, wo die ersten 2 Strahlen vorweg entnommen und dann die zu untersuchende Milchprobe aufgefangen wurde, schwankte die erhaltene Keimmenge zwischen 0 und 37 pro Kubikzentimeter.

Die von Kuntze (21) auf aseptische Weise gewonnene Milch enthielt im Minimum nur 36 Keime pro Kubikzentimeter. Das Melken wurde in einem besonderen, vom Stall getrennten Raum ausgeführt.

Fauß (9) führte seine Versuche an 10 Ziegen aus und fand, daß die von einer gesunden Ziege stammende und unter sterilen Kautelen gewonnene Milch keimfrei war. Die Milchentnahme erfolgte ebenfalls in einem besonderen Raume.

Nach Kitt (18) wird fast nie eine Kolonieentwickelung beobachtet, wenn man die bezüglichen Kautelen (Reinigung der Zitzen mit Seife und Alkohol) bei der Milchentnahme beachtet und von den so gewonnenen Milchproben einige Tropfen auf Gelatine oder Agarplatten ausstreicht.

Nach Ernst (8) soll mittels sogenannter Melkröhrchen aus Metall nach Reinigung der Zitze sterile Milch entnommen werden können.

Bongert (5) ist der Ansicht, daß trotz aller Vorsichtsmaßregeln bei Entnahme der Milch mehr oder weniger zahlreiche Keime in die Milch gelangen. Die Aussicht, eine vollkommen sterile Milch zu gewinnen, sei sehr gering.

Ueberblickt man die Ergebnisse der von den verschiedenen Forschern angestellten aseptischen Melkversuche, so muß auffallen, daß die Keimmenge der selbst unter den peinlichsten Vorsichtsmaßregeln gewonnenen Milch ziemlich bedeutenden Schwankungen unterworfen ist. Die Ursache der großen Schwankungen dürfte — was ich nach den bei meinen Milchentnahmen gemachten Erfahrungen annehmen muß — im wesentlichen in der Nichtbeachtung des Umstandes zu suchen sein, daß sich unter den Kühen, von denen die Milch gewonnen wurde, Tiere befanden, die an Streptokokkenmastitis litten. Andererseits dürften die noch verhältnismäßig hohen Zahlen darauf zurückzuführen sein, daß bei den vorgenommenen Untersuchungen vielfach größere Mengen Milch gewonnen wurden. Hierdurch nahm die Milchgewinnung eine verhältnismäßig lange Zeit in Anspruch und es war die Möglichkeit gegeben, daß Keime aus der Außenwelt in größerer Anzahl in die Milch hineinfielen.

Für den Zweck einer bakteriologischen Milchuntersuchung genügt es aber, einige Kubikzentimeter Milch steril zu entnehmen.

Die Keimzahlen von Willem und Minne, Willem und Miele sowie von Fauß haben für mich nur beschränkten Wert. Ihnen gelang es zwar, sterile Milch zu gewinnen, sie nahmen aber ihre Versuche in einem besonderen Raum vor, der vorher gründlich gereinigt worden war. Ein derartiger Raum steht einem in der Praxis aber nur in den wenigsten Fällen zur Verfügung; man ist gezwungen, entweder im Stall selbst oder in der Scheune oder im Freien die Milch zu entnehmen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es sind demnach in der Literatur zwar Untersuchungen über die Keimzahl aseptisch gewonnener Milch verzeichnet, aber es fehlen noch solche, die zeigen, welche von den bisher zur aseptischen Milchentnahme angegebenen Methoden sich für die Praxis am meisten eignet und wie groß die Keimzahl solcher Milch ist, die unter Verhältnissen, wie sie in der Praxis gegeben sind, von gesunden Kühen gewonnen worden ist.

Untersuchungstechnik.

Meine Versuche wurden folgendermaßen ausgeführt. Die Milchproben wurden teils von Kühen Stuttgarter Milchkuranstalten, teils von Kühen, die im Gebärstall der hiesigen tierärztlichen Hochschule eingestellt waren, gewonnen, und zwar erfolgte die Milchentnahme im Stall. Die Milchproben wurden in der Regel zwischen 2 und 3 Uhr nachmittags entnommen, weil zu dieser Zeit die Stalluft die wenigsten Staubpartikelchen enthielt. Es ist nämlich in den hiesigen Milchkuranstalten Brauch, täglich nur 2mal zu füttern und zu melken und zwar morgens und abends, so daß die angegebene Zeit für die Entnahme am günstigsten war. Bei der Entnahme wurde darauf geachtet, daß das Stallpersonal während meiner Anwesenheit im Stall keine Handlungen vornahm, durch die Staub aufgewirbelt werden konnte. Abgesehen von wenigen Ausnahmen entsprachen die Stallungen den Anforderungen, die an die Stallungen einer Milchkuranstalt gestellt werden müssen, in keiner Weise; sie waren feucht, nicht besonders hell und wenig sauber. Auch die Haltung der Kühe inbezug auf Reinlichkeit usw. ließ oft viel zu wünschen übrig und hat sich manchmal in nichts von den primitivsten kleinbäuerlichen Viehhaltungen unterschieden. Die Milch wurde also unter solchen Verhältnissen gewonnen, mit denen man auf der Praxis zu rechnen hat. So kam es auch, daß ich bei einer verhältnismäßig großen Zahl von Kühen, von denen die Milchproben entnommen wurden, nachträglich durch die bakteriologische Untersuchung das Vorhandensein einer chronischen Streptokokkenmastitis feststellen konnte. Es waren deren 10 Fälle unter den von mir untersuchten Milchproben, obwohl zuvor die Kühe, die mit einer klinisch feststellbaren Euterentzündung behaftet waren, an und für sich schon ausgeschieden waren.

Vor der Milchentnahme wurde nämlich das Euter der Kühe mittels Inspektion und Palpation untersucht. Alle die Kühe, die irgend eine, wenn auch kleine, verhärtete Partie im Euter aufwiesen oder geschwollene Euterlymphdrüsen hatten, wurden wegen Verdachts auf Euterentzündung zu den Untersuchungen nicht verwendet. Diese klinische Untersuchung konnte jedoch nicht als völlig einwandfrei gelten, da das Euter der Kühe nie ganz leer war. Es ist aber Erfahrungstatsache, daß im Anfangsstadium der chronischen Euterstreptomykose die Veränderungen erst am vollständig ausgemolkenen erschlafften Euter entdeckt werden können. Es wurden daher auch weiterhin alle Milchproben ausgeschaltet, wo das Zentrifugat bei der mikroskopischen Untersuchung einen reichlichen Leukocytengehalt zeigte und auf den Agarplatten, die von diesen Milchproben gegossen worden waren, lauter gleichartige, aus Streptokokken bestehende Kolonieen in großer Anzahl aufgegangen waren und die Streptokokken die charakteristischen Merkmale pathogener Arten wahrnehmen ließen. Ein derartiger Fall ist unter Fall 21 der Versuche aufgeführt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Verdienst, auf den Zusammenhang zwischen vermehrtem Leukocytengehalt und Streptokokkenmastitis hingewiesen zu haben, gebührt Bergey (2). Bestätigt wurde die Ansicht Bergeys von Trommsdorff (289) und anderen.

Zum Zentrifugieren wurden die Milchproben verwendet, die ohne vorherige Reinigung des Euters entnommen waren. Es geschah dies deshalb, weil ich zugleich durch meine Untersuchungen feststellen wollte, ob sich in dem Zentrifugat dieser Milchproben Bakterien im allgemeinen oder speziell auch säurefeste Bakterien im Ausstrichpräparat nachweisen lassen. Die Präparate wurden mit Karbolfuchsin und nach Ziehl-Gabbet gefärbt. Das Zentrifugieren erfolgte in einer Wasserzentrifuge mit 1500 Umdrehungen pro Minute. Es wurden jeweils 3—5 ccm Milch während 10 Minuten zentrifugiert.

Art der Probeentnahme.

Die Milchproben wurden auf folgende Arten entnommen.

1. Entnahme der Milch ohne weitere Vorsichtsmaßregeln.

Die ersten 3—4 Strahlen wurden in die Streu gemolken, da nach den Untersuchungen von Schulz (29), Lux (23), D'heil (6) die ersten Milchstrahlen infolge Bakterieneinwanderung von außen fast immer Bakterien enthalten sollen. Hierauf wurde ohne weitere Vorsichtsmaßregeln, insbesondere ohne Waschung mit Seife oder einem Desinfiziens die Milch in einem sterilen Reagenzglas aufgefangen.

2. Entnahme der Milch nach Abseifen des Euters.

Sodann wurde das betreffende Euterviertel und dessen Umgebung mit Wasser und Seife sauber abgewaschen und mit einem reinen Handtuch abgetrocknet. In derselben Weise wurden die Hände des Melkers gereinigt. Nach dieser Vorbereitung wurde wieder Milch in 2 sterile Gläser gemolken.

3. Entnahme der Milch nach Abseifen und Desinfektion des Euters mit 60-proz. Alkohol.

Die dritte Art der Entnahme erfolgte nach Desinfektion des abgewaschenen Euters mit 60-proz. Alkohol. Der Alkohol wurde mit reiner Watte entfernt. Die Hände des Melkers wurden ebenfalls mit 60-proz. Alkohol desinfiziert.

4. Entnahme der Milchproben mittels Melkröhrchens.

Zuletzt wurde die Milch nach nochmaliger Reinigung des Euters mit Alkohol mittels eines ausgekochten Melkröhrchens aufgefangen in sterile Gläser.

Bei allen diesen Reinigungs- und Desinfektionsverfahren wurde der Zitzenmündung ganz besondere Sorgfalt geschenkt.

Die Pfropfen wurden von den Reagensröhrchen erst entfernt, nachdem der Melker zum Melken bereit war. Die Reagensröhrchen selbst wurden möglichst horizontal gehalten, um das Hereinfallen von Keimen aus der Luft nach Möglichkeit zu verhüten.

Die Milchproben wurden von mir selbst entnommen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Schwanz des Tieres wurde während der Milchentnahme durch eine besondere Person gehalten. In jedes Röhrchen wurde ca. 5 ccm Milch gemolken.

Verarbeitung der Milchproben.

Die Verarbeitung der Milchproben erfolgte in den meisten Fällen $^1/_2$ Stunde nach der Entnahme, in einigen Fällen auch sofort nach dieser.

Drei Stunden nach der Entnahme wurde eine zweite Untersuchung der Milch in derselben Weise wie vorher ausgeführt. Dies geschah, um sich den Verhältnissen auf der Praxis möglichst anzupassen. Denn der auf der Praxis tätige Tierarzt ist nicht immer in der Lage, derartige Milchproben sofort nach der Entnahme untersuchen zu können, vielmehr vergeht meist eine kürzere oder längere Zeit, bis die Untersuchung vorgenommen werden kann.

Im Institute wurden die Milchproben kräftig durcheinander geschüttelt, um eine möglichst gleichmäßige Verteilung der Bakterien zu erzielen. Von jeder Milchprobe wurden nun zwei Röhrchen, die verflüssigten schwach alkalischen Agar enthielten, mit 1 ccm Milch beschickt und der Inhalt eines Röhrchens je in eine Petri-Schale ausgegossen. Die Milchproben, die ohne besondere Vorsichtsmaßregeln gewonnen worden waren, wurden vorher mit sterilem Wasser im Verhältnis 1 : 10 verdünnt und die Platten aus dieser Verdünnung gegossen.

Die Milchproben, die erst 3 Stunden nach der Entnahme untersucht wurden, blieben während dieser Zeit bei Zimmertemperatur stehen. Vor der Verwendung wurden sie ebenfalls gut durchgeschüttelt.

Die Platten wurden 2 Tage lang im Brutschrank bei 37° C aufbewahrt. Die erste Zählung der aufgegangenen Kolonieen erfolgte nach 24-stündigem Stehen im Brutschrank, die zweite nach 48-stündigem Stehen. Die Kolonieen wurden mit dem Wolffhügelschen Zählapparat gezählt.

Zur Feststellung der Art der Keime wurden von den verschiedensten aufgegangenen Kolonieen Ausstriche angefertigt und mit den gewöhnlichen Anilinfarbstoffen gefärbt. Wurden Kokkenkolonieen gefunden, so wurde von diesen in eine Bouillon übertragen, um nachzuweisen, ob es sich um Staphylo- oder Streptokokken handelte.

Das Ergebnis meiner Untersuchungen ist im folgenden tabellarisch zusammengestellt.

Eigene Untersuchungen.

Die in den folgenden Tabellen aufgeführten Ziffern $^1/_{10}$, II, III, IV sollen bedeuten:

$^1/_{10}$ = Entnahme aus der Milchprobe, die nach der auf p. 312 Ziffer 1 beschriebenen Methode gewonnen wurde.

II = Entnahme aus der Milchprobe, die nach der auf p. 312 Ziffer 2 beschriebenen Methode gewonnen wurde.

III = Entnahme aus der Milchprobe, die nach der auf p. 312 Ziffer 3 beschriebenen Methode gewonnen wurde.

IV. = Entnahme aus der Milchprobe, die nach der auf p. 312 Ziffer 4 beschriebenen Methode gewonnen wurde.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I. Versuch.

Untersuchung der Milchproben $^1/_2$ Stunde nach der Entnahme.

	$^1/_{10}$	II	III	IV	Zählung
Platte I	0 Keime	2 Keime	0 Keime	0 Keime	nach 24 Stunden
„ II	0 „	0 Keime	1 Keim	0 „	
„ I	1 Keim	16 Keime	3 Keime	1 Keim	nach 48 Stunden
„ II	0 Keime	13 „	9 „	3 Keime	

Die Anzahl der Keime belief sich somit im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf weniger als 10.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 14.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 6.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 2.

Untersuchung der Milchproben 3 Stunden nach der Entnahme.

	$^1/_{10}$	II	III	IV	Zählung
Platte I	1 Keim	11 Keime	0 Keime	0 Keime	nach 24 Stunden
„ II	0 Keime	3 „	1 Keim	0 „	
„ I	5 „	51 „	12 Keime	1 Keim	nach 48 Stunden
„ II	4 „	21 „	22 „	10 Keime	

Es belief sich somit die Anzahl der Keime im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 45.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 36.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 17.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 5.

Im Ausstrich aus dem Zentrifugenbodensatz waren Bakterien nicht nachweisbar, desgleichen keine Leukocyten.

Die auf den Agarplatten aufgegangenen Kolonieen sind in der Hauptsache Staphylokokkenkolonieen; daneben finden sich einige Kolonieen, die aus kurzen Stäbchen bestehen.

Versuch II.

Untersuchung der Milchproben $^1/_2$ Stunde nach der Entnahme.

	$^1/_{10}$	II	III	IV	Zählung
Platte I	32 Keime	34 Keime	0 Keime	0 Keime	nach 24 Stunden
„ II	36 „	10 „	0 „	0 „	
„ I	41 „	96 „	4 „	2 „	nach 48 Stunden
„ II	64 „	23 „	0 „	0 „	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 525.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 60.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 2.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 0—1.

Untersuchung der Milchproben 3 Stunden nach der Entnahme.

	$^1/_{10}$	II	III	IV	Zählung
Platte I	121 Keime	16 Keime	0 Keime	1 Keim	nach 24 Stunden
„ II	120 „	14 „	0 „	0 Keime	
„ I	215 „	47 „	1 Keim	1 Keim	nach 48 Stunden
„ II	178 „	39 „	0 Keime	0 Keime	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 1965.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 43.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 2.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 0—1.

In Ausstrichpräparaten aus dem Zentrifugenbodensatz waren Bakterien nicht nachweisbar. Leukocyten sind vereinzelt sichtbar.

Die Kolonieen auf den Agarplatten sind teils Staphylokokkenkolonieen, teils Stäbchenkolonieen.

III. Versuch.

Untersuchungen der Milchproben $^1/_4$ Stunde nach der Entnahme.

	$^1/_{10}$	II	III	IV	Zählung
Platte I	69 Keime	16 Keime	13 Keime	0 Keime	nach 24 Stunden
„ II	98 „	12 „	12 „	0 „	
„ I	120 „	430 „	52 „	0 „	nach 48 Stunden
„ II	149 „	381 „	35 „	0 „	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 1345.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 405.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 44.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 0.

Untersuchung der Milchproben 3 Stunden nach der Entnahme.

	$^1/_{10}$	II	III	IV	Zählung
Platte I	21 Keime	1 Keim	0 Keime	0 Keime	nach 24 Stunden
„ II	27 „	2 Keime	0 „	0 „	
„ I	111 „	62 „	14 „	0 „	nach 48 Stunden
„ II	105 „	47 „	17 „	0 „	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 1080.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 55.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 15.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 0.

In Ausstrichpräparaten aus dem Zentrifugenbodensatz sind Bakterien nicht nachweisbar. Leukocyten werden vereinzelt beobachtet.

Die Kolonieen auf den Agarplatten bestehen zum größten Teil aus Staphylokokken; daneben sind einige Kolonieen aus Stäbchen.

IV. Versuch.

Untersuchung der Milchproben $^1/_2$ Stunde nach der Entnahme.

	$^1/_{10}$	II	III	IV	Zählung
Platte I	4 Keime	52 Keime	4 Keime	0 Keime	nach 24 Stunden
„ II	12 „	66 „	4 „	0 „	
„ I	22 „	178 „	33 „	0 „	nach 48 Stunden
„ II	56 „	250 „	29 „	0 „	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 390.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 214.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 31.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 0.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Untersuchung der Milchproben 3 Stunden nach der Entnahme.

	1/10	II	III	IV	Zählung
Platte I	4 Keime	52 Keime	5 Keime	1 Keim	nach 24 Stunden
„ II	4 „	51 „	6 „	0 Keime	
„ I	85 „	218 „	20 „	0 „	nach 48 Stunden
„ II	21 „	284 „	21 „	2 „	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 530.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 251.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 20.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 1.

In Ausstrichpräparaten aus dem Zentrifugenbodensatz sind Bakterien nicht nachweisbar. Leukocyten werden nicht beobachtet.

Die Kolonieen zeigen im Ausstrich teils Staphylokokken, teils kurze Stäbchen, teils Bacillen (Stäbchen mit Sporen).

V. Versuch.

Untersuchung der Milchproben 1/2 Stunde nach der Entnahme.

Mittels Melkröhrchens konnte in dem nachfolgenden Fall Milch nicht entnommen werden, da die Kuh sich bei seinem Einführen sehr unruhig benahm.

	1/10	II	III	IV	Zählung
Platte I	19 Keime	13 Keime	10 Keime		nach 24 Stunden
„ II	24 „	22 „	6 „		
„ I	104 „	54 „	33 „		nach 48 Stunden
„ II	124 „	69 „	47 „		

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 1140.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 62.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 40.

Untersuchung der Milchproben 3 Stunden nach der Entnahme.

	1/10	II	III	IV	Zählung
Platte I	8 Keime	90 Keime	7 Keime		nach 24 Stunden
„ II	12 „	67 „	2 „		
„ I	26 „	125 „	26 „		nach 48 Stunden
„ II	13 „	123 „	2 „		

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 195.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 124.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 14.

In Ausstrichpräparaten aus dem Zentrifugenbodensatz sind keine Bakterien nachweisbar. Leukocyten werden vereinzelt wahrgenommen.

Die Kolonieen auf den Agarplatten bestehen aus Staphylokokken, kurzen Coliähnlichen Stäbchen und Bacillen.

VI. Versuch.

Untersuchung der Milchproben sofort nach der Entnahme.

	1/10	II	III	IV	Zählung
Platte I	5 Keime	0 Keime	1 Keim	0 Keime	nach 24 Stunden
„ II	0 „	1 Keim	2 Keime	0 „	
„ I	8 „	0 Keime	4 „	1 Keim	nach 48 Stunden
„ II	0 „	1 Keim	5 „	1 „	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 40.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 0—1.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 5.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 1.

Untersuchung der Milchproben 3 Stunden nach der Entnahme.

	1/10	II	III	IV	Zählung
Platte I	1 Keim	0 Keime	2 Keime	0 Keime	nach 24 Stunden
„ II	2 Keime	0 „	1 Keim	0 „	
„ I	2 „	1 Keim	1 „	0 „	nach 48 Stunden
„ II	2 „	0 Keime	1 „	1 Keim	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 20.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 0—1.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 1.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 0—1.

In Ausstrichpräparaten aus dem Zentrifugenbodensatz sind Bakterien nicht nachweisbar. Leukocyten werden nicht beobachtet.

Die Kolonieen auf den Agarplatten bestehen aus Staphylokokken und einige aus Bacillen.

VII. Versuch.

Untersuchung der Milchproben 1/4 Stunde nach der Entnahme.

	1/10	II	III	IV	Zählung
Platte I	16 Keime	4 Keime	1 Keim	0 Keime	nach 24 Stunden
„ II	15 „	4 „	4 Keime	1 Keim	
„ I	47 „	9 „	22 „	7 Keime	nach 48 Stunden
„ II	37 „	10 „	18 „	6 „	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 420.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 10.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 20.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 6.

Untersuchung der Milchproben 3 Stunden nach der Entnahme.

	1/10	II	III	IV	Zählung
Platte I	7 Keime	76 Keime	1 Keim	1 Keim	nach 24 Stnnden
„ II	18 „	49 „	6 Keime	1 „	
„ I	129 „	142 „	18 „	4 „	nach 48 Stunden
„ II	30 „	64 „	32 „	7 „	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 795.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 103.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 25.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 5.

In Ausstrichpräparaten aus den Zentrifugenbodensatz können Bakterien nicht nachgewiesen werden, dagegen sind im Gesichtsfeld 10—15 polynukleäre Leukocyten sichtbar.

Die Kolonieen auf den Agarplatten bestehen aus Staphylokokken und Stäbchen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

VIII. Versuch.

Untersuchung der Milchproben $^1/_2$ Stunde nach der Entnahme.

	$^1/_{10}$	II	III	IV	Zählung
Platte I	0 Keime	1 Keim	1 Keim	1 Keim	nach 24 Stunden
„ II	0 „	6 Keime	0 Keime	2 Keime	
„ I	1 Keim	20 „	2 „	8 „	„ 48 „
„ II	0 Keime	14 „	2 „	9 „	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf weniger als 10.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 17.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 2.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 8.

Untersuchung der Milchproben 3 Stunden nach der Entnahme.

	$^1/_{10}$	II	III	IV	Zählung
Platte I	1 Keim	3 Keime	0 Keime	0 Keime	nach 24 Stunden
„ II	1 „	2 „	0 „	0 „	
„ I	1 „	20 „	6 „	8 „	„ 48 „
„ II	1 „	14 „	7 „	1 Keim	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 10.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 17.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 6.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 4—5.

In Ausstrichpräparaten aus dem Zentrifugenbodensatz werden Bakterien nicht beobachtet. Leukocyten sind vereinzelt nachweisbar.

Die Kolonieen auf den Agarplatten bestehen fast alle aus Staphylokokken, ganz wenige aus Kurzstäbchen.

IX. Versuch.

Untersuchung der Milchproben $^1/_2$ Stunde nach der Entnahme.

Im vorliegenden Falle konnte ein Melkröhrchen nicht eingeführt werden, da die Zitzenöffnung abnorm eng war.

	$^1/_{10}$	II	III	IV	Zählung
Platte I	8 Keime	0 Keime	0 Keime		nach 24 Stunden
„ II	5 „	2 „	0 „		
„ I	12 „	6 „	1 Keim		„ 48 „
„ II	8 „	6 „	4 Keime		

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 100.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 6.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 2—3.

Untersuchung der Milchproben 3 Stunden nach der Entnahme.

	$^1/_{10}$	II	III	IV	Zählung
Platte I	89 Keime	2 Keime	0 Keime		nach 24 Stunden
„ II	67 „	1 Keim	1 Keim		
„ I	101 „	6 Keime	4 Keime		„ 48 „
„ II	84 „	6 „	3 „		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 925.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 6.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 3—4.

In Ausstrichpräparaten aus dem Zentrifugenbodensatz sind Bakterien nicht nachweisbar. Leukocyten sind nur vereinzelt sichtbar.

Die Kolonieen auf den Agarplatten bestehen aus Staphylokokken.

X. Versuch.

Untersuchung der Milchproben $^1/_2$ Stunde nach der Entnahme.

	$^1/_{10}$	II	III	IV	Zählung
Platte I	21 Keime	14 Keime	1 Keim	0 Keime	nach 24 Stunden
„ II	79 „	8 „	1 „	0 „	
„ I	28 „	16 „	2 Keime	1 Keim	„ 48 „
„ II	149 „	19 „	4 „	2 Keime	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 885.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 18.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 3.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 1—2.

Untersuchung der Milchproben 3 Stunden nach der Entnahme.

	$^1/_{10}$	II	III	IV	Zählung
Platte I	13 Keime	22 Keime	3 Keime	0 Keime	nach 24 Stunden
„ II	20 „	6 „	1 Keim	0 „	
Platte I	13 „	73 „	3 Keime	3 „	„ 48 „
„ II	48 „	27 „	1 Keim	3 „	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 305.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 50.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 2.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 3.

In Ausstrichpräparaten aus dem Zentrifugenbodensatz sind einige säurefeste Bakterien nachweisbar. Sie sind dicker und plumper als Tuberkelbacillen; außerdem sind sie nicht so intensiv rot gefärbt wie die letzteren.

Leukocyten sind vereinzelt sichtbar.

Die Kolonieen auf den Agarplatten bestehen in der Hauptsache aus Staphylokokken, daneben sind einige Stäbchenkolonieen vorhanden.

XI. Versuch.

Untersuchung der Milchproben sofort nach der Entnahme.

	$^1/_{10}$	II	III	IV	Zählung
Platte I	2 Keime	3 Keime	0 Keime	0 Keime	nach 24 Stunden
„ II	7 „	1 Keim	1 Keim	0 „	
„ I	9 „	8 Keime	1 „	1 Keim	„ 48 „
„ II	29 „	9 „	2 Keime	1 „	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 190.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 8.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 2.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Untersuchung der Milchproben 3 Stunden nach der Entnahme.

	1/10	II	III	IV	Zählung
Platte I	1 Keim	0 Keime	0 Keime	0 Keime	nach 24 Stunden
„ II	1 „	2 „	1 Keim	0 „	
„ I	1 „	5 „	0 Keime	1 Keim	„ 48 „
„ II	1 „	3 „	2 „	0 Keime	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 10.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 4.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 1.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 0—1.

In Ausstrichpräparaten aus dem Zentrifugenbodensatz sind keine Bakterien und keine Leukocyten nachweisbar.

Die Kolonieen auf den Agarplatten bestehen sämtlich aus Staphylokokken.

XII. Versuch.

Untersuchung der Milchproben 1/2 Stunde nach der Entnahme.

	1/10	II	III	IV	Zählung
Platte I	9 Keime	0 Keime	7 Keime	0 Keime	nach 24 Stunden
„ II	11 „	15 „	3 „	0 „	
„ I	33 „	18 „	25 „	0 „	„ 48 „
„ II	60 „	47 „	9 „	0 „	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 465.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 32.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 17.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 0.

Untersuchung der Milchproben 3 Stunden nach der Entnahme.

	1/10	II	III	IV	Zählung
Platte I	3 Keime	33 Keime	14 Keime	0 Keime	nach 24 Stunden
„ II	8 „	21 „	25 „	0 „	
„ I	26 „	97 „	23 „	0 „	„ 48 „
„ II	39 „	75 „	85 „	1 Keim	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 325.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 86.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 54.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 0—1.

In Ausstrichpräparaten aus dem Zentrifugenbodensatz sind weder Bakterien noch Leukocyten nachweisbar.

Die Kolonieen auf den Agarplatten bestehen aus Staphylokokken und coliähnlichen Stäbchen.

XIII. Versuch.

Untersuchung der Milchproben 1/2 Stunde nach der Entnahme.

	1/10	II	III	IV	Zählung
Platte I	304 Keime	0 Keime	1 Keim	0 Keime	nach 24 Stunden
„ II	372 „	1 Keim	1 „	1 Keim	
„ I	549 „	20 Keime	3 Keime	3 Keime	„ 48 „
„ II	732 „	3 „	5 „	5 „	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 6405.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 12.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 4.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 4.

Untersuchung der Milchproben 3 Stunden nach der Entnahme.

	1/10	II	III	IV	Zählung
Platte I	138 Keime	0 Keime	5 Keime	0 Keime	nach 24 Stunden
„ II	142 „	0 „	4 „	0 „	
„ I	542 „	4 „	18 „	1 Keim	„ 48 „
„ II	435 „	8 „	30 „	1 „	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 4885.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 6.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 24.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 1.

In Ausstrichpräparaten aus dem Zentrifugenbodensatz sind Bakterien nicht nachweisbar, Leukocyten sind vereinzelt zu beobachten.

Die Kolonieen auf den Agarplatten bestehen aus Staphylokokken und aus Stäbchen.

XIV. Versuch.

Untersuchung der Milchproben 1/2 Stunde nach der Entnahme.

	1/10	II	III	IV	Zählung
Platte I	2 Keime	0 Keime	0 Keime	0 Keime	nach 24 Stunden
„ II	2 „	1 Keim	0 „	1 Keim	
„ I	7 „	1 „	1 Keim	1 „	„ 48 „
„ II	10 „	2 Keime	1 „	2 Keime	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 85.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 1—2.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 1.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 1—2.

Untersuchung der Milchproben 3 Stunden nach der Entnahme.

	1/10	II	III	IV	Zählung
Platte I	46 Keime	1 Keim	0 Keime	1 Keim	nach 24 Stunden
„ II	38 „	1 „	0 „	1 „	
„ I	123 „	2 Keime	0 „	1 „	„ 48 „
„ II	87 „	3 „	0 „	1 „	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 1050.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 2—3.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 0.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 1.

In Ausstrichpräparaten aus dem Zentrifugenbodensatz sind weder Bakterien noch Leukocyten sichtbar.

Die Kolonieen auf den Agarplatten bestehen aus Staphylokokken und einige aus Stäbchen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XV. Versuch.

Untersuchung der Milchproben $^3/_4$ Stunden nach der Entnahme.

	$^1/_{10}$	II	III	IV	Zählung
Platte I	199 Keime	33 Keime	2 Keime	0 Keime	nach 24 Stunden
„ II	171 „	54 „	13 „	5 „	
„ I	266 „	41 „	4 „	10 „	„ 48 „
„ II	184 „	192 „	16 „	12 „	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 2250.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 116.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 10.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 11.

Untersuchung der Milchproben 3 Stunden nach der Entnahme.

	$^1/_{10}$	II	III	IV	Zählung
Platte I	350 Keime	133 Keime	32 Keime	1 Keim	nach 24 Stunden
„ II	532 „	179 „	14 „	6 Keime	
„ I	744 „	434 „	70 „	6 „	„ 48 „
„ II	652 „	341 „	61 „	11 „	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 6980.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 438.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 65.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 8.

In Ausstrichpräparaten aus dem Zentrifugenbodensatz sind Bakterien nicht nachweisbar. Leukocyten sind vereinzelt sichtbar.

Die Kolonieen auf den Agarplatten bestehen aus Staphylokokken, Bacillen und coliähnlichen Stäbchen.

XVI. Versuch.

Untersuchung der Milchproben $^1/_2$ Stunde nach der Entnahme.

	$^1/_{10}$	II	III	IV	Zählung
Platte I	244 Keime	1 Keim	1 Keim	0 Keime	nach 24 Stunden
„ II	145 „	3 Keime	2 Keime	1 Keim	
„ I	281 „	1 Keim	1 Keim	1 „	„ 48 „
„ II	189 „	3 Keime	2 Keime	2 Keime	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 2350.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 2.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 1—2.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 1—2.

Untersuchung der Milchproben 3 Stunden nach der Entnahme.

	$^1/_{10}$	II	III	IV	Zählung
Platte I	144 Keime	1 Keim	1 Keim	0 Keime	nach 24 Stunden
„ II	56 „	0 Keime	2 Keime	1 Keim	
„ I	284 „	2 „	3 „	1 „	„ 48 „
„ II	60 „	2 „	4 „	7 Keime	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 1720.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 2.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 3—4.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 4.

In Ausstrichpräparaten aus dem Zentrifugenbodensatz sind keine Bakterien nachweisbar. Leukocyten sind vereinzelt sichtbar.

Die Kolonieen auf den Agarplatten bestehen hauptsächlich aus Staphylokokken, einige aus Bacillen.

XVII. Versuch.

Untersuchung der Milchproben $^1/_2$ Stunde nach der Entnahme.

	$^1/_{10}$	II	III	IV	Zählung
Platte I	85 Keime	5 Keime	2 Keime	5 Keime	nach 24 Stunden
„ II	112 „	0 „	6 „	7 „	
„ I	211 „	9 „	2 „	8 „	„ 48 „
„ II	277 „	7 „	9 „	9 „	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 2440.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 8.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 5.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 8.

Untersuchung der Milchproben 3 Stunden nach der Entnahme.

	$^1/_{10}$	II	III	IV	Zählung
Platte I	363 Keime	1 Keim	1 Keim	0 Keime	nach 24 Stunden
„ II	468 „	2 Keime	1 „	1 Keim	
„ I	495 „	4 „	1 „	1 „	„ 48 „
„ II	633 „	8 „	16 Keime	8 Keime	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 5640.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 6.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 8.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 4.

In Ausstrichpräparaten aus dem Zentrifugenbodensatz sind Bakterien nicht nachweisbar. Leukocyten sind vereinzelt sichtbar.

Die Kolonieen auf den Agarplatten bestehen aus Staphylokokken und coliähnlichen Stäbchen.

XVIII. Versuch.

Untersuchung der Milchproben $^1/_4$ Stunde nach der Entnahme.

	$^1/_{10}$	II	III	IV	Zählung
Platte I	0 Keime	0 Keime	0 Keime	0 Keime	nach 24 Stunden
„ II	2 „	1 Keim	1 Keim	0 „	
„ I	2 „	2 Keime	1 „	0 „	„ 48 „
„ II	4 „	3 „	1 „	1 Keim	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 30.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 2—3.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 1.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 0—1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Untersuchung der Milchproben 3 Stunden nach der Entnahme.

	1/10	II	III	IV	Zählung
Platte I	2 Keime	0 Keime	0 Keime	0 Keime	nach 24 Stunden
„ II	1 Keim	0 „	0 „	0 „	
„ I	2 Keime	1 Keim	0 „	0 „	„ 48 „
„ II	1 Keim	2 Keime	1 Keim	1 Keim	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 15.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 1—2.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 0—1.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 0—1

In Ausstrichpräparaten aus dem Zentrifugenbodensatz sind Bakterien nicht nachweisbar; dagegen sind im Gesichtsfeld 10—12 Leukocyten (mono- und polynukleäre) sichtbar.

Die Kolonieen auf den Agarplatten bestehen aus Staphylokokken.

XIX. Versuch.

Untersuchung der Milchproben 1/2 Stunde nach der Entnahme.

	1/10	II	III	IV	Zählung
Platte I	9 Keime	1 Keim	0 Keime	0 Keime	nach 24 Stunden
„ II	9 „	3 Keime	0 „	0 „	
„ I	17 „	2 „	5 Keime	1 Keim	„ 48 „
„ II	22 „	4 „	9 „	2 Keime	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 195.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 3.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 7.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 5 „ „ „ 1—2.

Untersuchung der Milchproben 3 Stunden nach der Entnahme.

	1/10	II	III	IV	Zählung
Platte I	2 Keime	0 Keime	0 Keime	0 Keime	nach 24 Stunden
„ II	4 „	1 Keim	1 Keim	0 „	
„ I	91 „	0 Keime	1 „	0 „	„ 48 „
„ II	55 „	5 „	2 Keime	0 „	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnit pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 730.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 2—3.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 1—2.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 0.

In Ausstrichpräparaten aus dem Zentrifugenbodensatz sind Bakterien nicht nachweisbar, dagegen können Leukocyten in der Zahl von 8—10 im Gesichtsfeld gezählt werden.

Die Kolonieen auf den Agarplatten bestehen fast sämtlich aus Staphylokokken, einige aus Stäbchen.

XX. Versuch.

Untersuchung der Milchproben sofort nach der Entnahme.

	1/10	II	III	IV	Zählung
Platte I	5 Keime	1 Keim	1 Keim	1 Keim	nach 24 Stunden
„ II	6 „	2 Keime	0 Keime	0 Keime	
„ I	8 „	2 „	8 „	1 Keim	„ 48 „
„ II	20 „	8 „	5 „	1 „	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 140.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 5.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 6.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 1.

Untersuchung der Milchproben 3 Stunden nach der Entnahme.

	1/10	II	III	IV	Zählung
Platte I	10 Keime	3 Keime	5 Keime	3 Keime	nach 24 Stunden
„ II	6 „	1 Keim	3 „	0 „	
„ I	30 „	10 Keime	5 „	5 „	„ 48 „
„ II	21 „	4 „	4 „	1 Keim	

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf 255.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ 7.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ 4.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ 3.

In Ausstrichpräparaten aus dem Zentrifugenbodensatz sind Bakterien und Leukocyten nicht nachweisbar.

Die Kolonieen auf den Agarplatten bestehen aus Staphylokokken.

Ich lasse jetzt noch als Beispiel einen Fall von chronischer Streptokokkenmastitis folgen, wo weder durch Inspektion noch durch Palpation des Euters und der Euterlymphdrüsen abnorme Verhältnisse festgestellt werden konnten. Auch die Milch war anscheinend normal.

XXI. Versuch.

Untersuchung der Milchproben 1/4 Stunde nach der Entnahme.

	1/10	II	III	IV	Zählung
Platte I	ca. 2800 Keime	ca. 3900 Keime	ca. 4000 Keime	ca. 3500 Keime	nach 24 Stunden
„ II	„ 2500 „	„ 4000 „	„ 4700 „	„ 3000 „	

Nach 48 Stunden waren so viele Kolonieen auf den Agarplatten aufgegangen, daß es unmöglich war, die Keimzahl zu bestimmen.

Die Keimzahl belief sich somit im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf ca. 26500.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ „ 3950.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ „ 4350.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ „ 3250.

Untersuchung der Milchproben 3 Stunden nach der Entnahme.

	1/10	II	III	IV	Zählung
Platte I	ca. 4000 Keime	ca. 5000 Keime	ca. 5000 Keime	ca. 5000 Keime	nach 24 Stunden
„ II	„ 3000 „	„ 5000 „	„ 6000 „	„ 5000 „	

Nach 48 Stunden waren die aufgegangenen Kolonieen unzählbar.

Es belief sich somit die Keimzahl im Durchschnitt pro Kubikzentimeter:
1) bei Entnahme nach der auf p. 308 Ziffer 1 angegebenen Methode auf ca. 35000.
2) „ „ „ „ „ „ 308 „ 2 „ „ „ „ 5000.
3) „ „ „ „ „ „ 308 „ 3 „ „ „ „ 5500.
4) „ „ „ „ „ „ 308 „ 4 „ „ „ „ 5000.

In Ausstrichpräparaten aus dem Zentrifugenbodensatz waren Bakterien nicht nachweisbar.

Leukocyten waren in der Anzahl von 40—50 im Gesichtsfeld zu beobachten. In der Hauptsache waren es polymorphkernige.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Von den Kolonieen, die auf den Agarplatten aufgegangen waren, erwiesen sich alle im Ausstrich untersuchten als Streptokokkenkolonieen. Im Ausstrich aus Bouillonkultur beobachtete man lange gewundene Streptokokkenketten, die die für die pathogenen Streptokokken angegebenen charakteristischen morphologischen Eigenschaften zeigten.

Die Einzelkokken waren scheinbar aneinander gedrückt, scheibenförmig und in der Quere angeordnet, wie dies auch von v. Lingelsheim (22), Ernst (8) und Sven Wall (34) beschrieben worden ist.

Aehnliche Ergebnisse lieferten auch die weiteren 9 Kühe, die als mastitiskrank von den eigentlichen Proben ausgeschlossen werden mußten.

Zusammenfassung und Ergebnisse der Untersuchungen.

Aus meinen Versuchen geht hervor, daß es in der Praxis außerordentlich schwierig ist, eine vollkommen keimfreie Milch zu gewinnen. Am meisten Aussicht, eine solch keimfreie Milch zu erhalten, bietet die Entnahme der Milch mit einem sterilen Melkröhrchen. Auf diese Weise ist es mir in den Fällen III, IV, XII und XIX gelungen, eine vollkommen keimfreie Milch zu erhalten. In den Fällen II, VI, XI und XVIII hat sich die Keimzahl der mit dem Melkröhrchen entnommenen Milchproben auf weniger als einen Keim pro Kubikzentimeter belaufen. In all den übrigen Fällen hat sie einen und mehr als einen Keim pro Kubikzentimeter betragen. Die höchste Keimzahl ist im Fall XV verzeichnet; hier sind 12 Keime pro Kubikzentimeter gezählt worden. Es hat somit die Keimzahl bei Entnahme der Milch mit einem sterilen Melkröhrchen zwischen 0 und 12 geschwankt; im Durchschnitt hat sich die Keimzahl ungefähr auf drei belaufen.

Größere Schwankungen in der Keimzahl der Milch zeigen sich bei der Entnahme mit der Hand nach vorherigem Reinigen des Euters mit Seifenwasser und der Desinfektion mit Alkohol. Die kleinsten Zahlen finden sich im Fall XIV. Hier sind keine Keime bezw. ein Keim gezählt worden. Die höchste Zahl ist im Versuch XII mit 85 Keimen pro Kubikzentimeter erreicht. Im Durchschnitt hat die Keimzahl 48 betragen.

Bei Entnahme der Milch nach bloßer Reinigung des Euters mit Seifenwasser schwankte die Keimzahl innerhalb sehr weiter Grenzen, zwischen 0 und 434.

Der Forderung von Ernst (8), der zur Diagnose der Streptokokkenmastitis die Gärprobe absolut steril ermolkener Milchproben empfiehlt, dürfte hiernach in der Praxis nur schwer entsprochen werden können.

Die auf den Agarplatten aufgegangenen Kolonieen sind vornehmlich Staphylokokkenkolonieen gewesen, daneben sind Coli-ähnliche Bakterien und Bacillen aus der Subtilis- und Mesentericus-Gruppe angetroffen worden. Streptokokken wurden in keinem einzigen Fall bei gesunden Kühen gefunden. Ich kann somit der Ansicht von Bergey (3), Trommsdorff (33) und Miller (25), nach der die Milch stets eine gewisse Zahl von Streptokokken enthalten soll, nicht beistimmen. Vielmehr bin ich der Ansicht, daß streptokokkenhaltige Milch, wenn sie auf aseptische Weise gewonnen wurde, immer von Kühen stammt, die an akuter oder chronischer Streptokokkenmastitis leiden, oder die zwar die Streptokokkenmastitis überstanden haben, aber noch Streptokokken mit der Milch ausscheiden. Fand ich bei meinen Untersuchungen Streptokokken, so waren sie immer in größerer Zahl auf den Agarplatten auf-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gegangen (siehe XXI. Versuch). Diese Streptokokken zeigten auch die für die pathogenen Galaktokokken als charakteristisch angegebenen morphologischen Merkmale. Sie zeigten entweder Staketenform oder es waren deutliche Diplostreptokokken.

Außer den bisher genannten Bakterien habe ich in einem Falle (X. Versuch) im Ausstrichpräparat aus dem Zentrifugenbodensatz säurefeste Bakterien nachweisen können, die sich jedoch leicht von Tuberkelbacillen unterscheiden ließen. Sie waren dicker und plumper und weniger intensiv rot gefärbt als Tuberkelbacillen. Diese säurefesten Bakterien waren wohl nichts anderes als eine Verunreinigung von außen.

Andere Bakterien als säurefeste konnten im Zentrifugenbodensatz nicht beobachtet werden.

Weiterhin können meine Versuche die Ansicht von Rühm (27), Hoyberg (15) und anderen bestätigen, wonach schon in der Milch von gesunden Kühen eine größere Anzahl Leukocyten vorhanden sein kann. So konnte ich in den Fällen VII, XVIII und XIX in Ausstrichpräparaten aus dem Zentrifugenbodensatz im Gesichtsfeld einer $^1/_{12}$ Oelimmersion 10—15 Leukocyten zählen. Es müssen daher die Angaben von Stokes (31), der im Zentrifugenbodensatz von 10 ccm Milch bei 5 Leukocyten im Gesichtsfeld den Verdacht auf Eiter in der Milch annimmt, und von Bergey (2), der bei Gegenwart von 10 Leukocyten von einem Eitergehalt der Milch spricht, berichtigt werden. Die Angaben von Slak (30), der im Zentrifugenbodensatz von 2 ccm Milch von 50 Zellen ab einen Eitergehalt der Milch für gegeben hält, scheinen mit meinen Versuchen übereinzustimmen. So waren im XXI. Versuch, wo auch eine sehr große Anzahl von Streptokokken durch das Plattengußverfahren ermittelt wurden, im Gesichtsfeld 40—50 Leukocyten sichtbar. Uebrigens bin ich mit Ernst (8) der Ansicht, daß sich zur Diagnose der Streptokokkenmastitis für die Leukocyten bestimmte Grenzwerte nicht aufstellen lassen, von denen ab eine Kuh als verdächtig oder krank zu erklären ist.

Trommsdorff (28) hat zum Nachweis von Streptokokkenmastitis seine Leukocytenprobe empfohlen. Bei dem Umstand, daß der Leukocytengehalt auch bei normalen gesunden Kühen bedeutenden Schwankungen unterworfen ist und von verschiedenen physiologischen Zuständen (Beginn und Ende der Laktation, Aenderung der Fütterungsweise, psychische Erregungen, Rindern, schlechtes Ausmelken u. dgl.) nicht unwesentlich beeinflußt wird, kann diese Probe an und für sich nicht genügen. Ausschlaggebend allein ist die bakteriologische Untersuchung einer steril gewonnenen Milchprobe, und darin liegt die große Bedeutung einer zuverlässigen, für die Praxis geeigneten einfachen Methode zur sterilen Milchgewinnung. Ich glaube auf Grund meiner Untersuchungen sagen zu dürfen, daß diese Forderung durch die Methode 4 und eventuell auch 3 voll und ganz erfüllt wird. Dabei soll die Bedeutung der Trommsdorffschen Leukocytenprobe für die praktische Milchkontrolle keineswegs bestritten werden. Aber Täuschungen sind hier eben möglich und deshalb können wir sie nur als orientierende Vorprobe gelten lassen.

Aus dem bisher Gesagten geht hervor, daß zur Diagnose der Euterentzündung, sofern nur aus dem Zentrifugenbodensatz zur bakterioskopischen Untersuchung Ausstriche gemacht werden sollen und die Präparate bald nach der Milchentnahme angefertigt werden, es genügt, die Zitzen nach Weggabe der ersten Strahlen Milch mit Seifenwasser zu

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

reinigen und das Sekret in sterile Gläser aufzufangen. Ja es genügt sogar, wenn man ohne vorherige Reinigung der Zitzen das Sekret mit einiger Sorgfalt in ein trocken sterilisiertes Röhrchen einmelkt, nachdem man die ersten 2—3 Strahlen beiseite gemolken hat. Die Röhrchen müssen möglichst horizontal in die Nähe der Zitze gehalten werden.

Ein bloßes Einfetten der Zitze, das von Guillebeau (12) empfohlen wird, ist ebenfalls ausreichend.

Diese Arten der Milchentnahme kommen jedoch nur dann in Betracht, wenn es sich nicht um den Nachweis von Tuberkelbacillen handelt. Soll der Zentrifugenbodensatz auf das Vorhandensein von Tuberkelbacillen untersucht werden, so muß vor der Milchentnahme eine Reinigung des Euters stattfinden. Die Forderung von Ostertag (26), das Euter mit warmem Seifenwasser zu reinigen, dann mit 50-proz. Alkohol abzureiben und mit steriler Watte abzutrocknen, hierauf die ersten 10 ccm Milch in die Streu zu melken, dürfte vollauf genügen, um eine Verunreinigung der Milchprobe durch säurefeste Bakterien fernzuhalten.

Werden in Ausstrichpräparaten aus so gewonnener Milch Bakterien angetroffen, so können sie ohne weiteres als Ursache der Euterentzündung angesprochen werden.

In den meisten Fällen von Euterentzündung ist es jedoch nicht möglich, im Zentrifugenbodensatz der Milch Bakterien nachzuweisen. Dies beweisen unsere vielfachen Untersuchungen von Milch euterkranker Tiere der ambulatorischen Klinik im Institute. Man ist daher gezwungen, in derartigen Fällen aus dem Eutersekret Platten zu gießen. Hier sollte die Milch womöglich mit einem Melkröhrchen entnommen werden, da bei dieser Entnahme eine Verunreinigung der Milch mit Bakterien von außen so gut wie ausgeschlossen ist. Namentlich zur Feststellung einer beginnenden Streptokokkenmastitis, wo die klinischen Erscheinungen nicht ausgeprägt sind, ist unbedingt zu verlangen, daß, sofern im Zentrifugenbodensatz keine Kokken nachweisbar sind, das Kulturverfahren in Anwendung kommt. Nur hierdurch kann die chronische Streptokokkenmastitis in ihrem Anfang mit Sicherheit erkannt werden.

Die Melkröhrchen können, wenn sie nur steril sind, ohne jegliche Gefahr für die betreffende Kuh angewendet werden. Es empfiehlt sich, die dünneren Melkröhrchen aus Metall zu benützen, da sich die dickeren wegen der Enge der Zitzenöffnung oft nicht einführen lassen, was im V. und IX. Versuch der Fall war.

Ist es nicht möglich, das Eutersekret mit einem Melkröhrchen zu entnehmen, was im Laufe der parenchymatösen Euterentzündung wegen der starken Beimengung von Eiterflocken häufig vorkommt, so muß eine Reinigung des Euters mit Seifenwasser und einem Desinficiens vorgenommen werden. Bei der Beurteilung des Plattenbefundes ist aber stets daran zu denken, daß bei dieser Art der Entnahme eine größere Zahl von Bakterien von außen in die gemolkene Milch hereingefallen sein kann. Hier spielen, wie aus meinen Versuchen ersichtlich ist, die Staphylokokken eine große Rolle, weniger häufig geschieht eine Verunreinigung durch Coli-ähnliche Bakterien.

Aus meinen Untersuchungen lassen sich nun folgende Schlußsätze ableiten:

1) Eine absolut keimfreie Milch läßt sich in der Praxis nur unter ganz besonders günstigen Verhältnissen gewinnen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2) Die Anwendung von sterilen Melkröhrchen nach vorheriger Reinigung und Desinfektion des Euters bietet am meisten Aussicht, eine keimfreie Milch zu erhalten.

3) Die Keimzahl der mittels Melkröhrchen gewonnenen Milch schwankte bei meinen Versuchen zwischen 0 und 12.

Diese Methode ist somit für die Milchentnahme am empfehlenswertesten.

4) Weniger günstige Resultate gibt das Melken nach der Reinigung und Desinfektion des Euters; hierbei schwankte die Keimzahl zwischen 0 und 85.

Auch diese Methode kann für die Praxis noch gute Resultate liefern.

5) Bei bloßer Reinigung des Euters mit Seifenwasser waren die Grenzen der Keimzahlen 0 und 434.

Diese Art der Milchentnahme kann wegen der vorkommenden hohen Zahlen, die leicht zu Fehlschlüssen führen können, nicht empfohlen werden.

6) Für die bakterioskopische Untersuchung des Zentrifugenbodensatzes auf die eine Euterentzündung verursachende Bakterienart genügt die Entnahme der Milchproben nach sorgfältiger Reinigung des Euters mit Seifenwasser.

7) Zur Diagnose der chronischen Streptokokkenmastitis genügt die bakterioskopische Untersuchung des Sekrets in vielen Fällen nicht. Es muß vielmehr das Plattengußverfahren angewendet werden. Die Leukocytenprobe nach Trommsdorff ist aber eine wichtige Vorprobe zur Ermittelung von Streptokokkenkühen.

Die vorstehende Arbeit ist im Institut für Seuchenlehre der Kgl. Tierärztlichen Hochschule in Stuttgart angefertigt worden. Dem Vorstand des Instituts, meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Dr. Reinhardt, danke ich für die Ueberweisung der Arbeit sowie für das meinen Untersuchungen entgegengebrachte liebenswürdige und fördernde Interesse.

Literatur.

1) Backhaus, Aseptisches Melken. (Milch-Ztg. 1906. No. 15.)
2) Bergey, Source and nature of bacteria in milk. (Commonwealth of Pennsylvania. 1905.) Zit. nach 27.
3) — —, Der Gehalt der Kuhmilch an Leukocyten und Streptokokken. (Ref. Münchn. med. Wochenschr. 1907. p. 2398.)
4) Boekhout u. Ott de Vries, Ueber Reifung der Edamer Käse. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. II. 1901. p. 842.)
5) Bongert, Bakteriologische Diagnostik. 2. Aufl. 1908.
6) D'heil, Beitrag zur Frage des Bakteriengehalts der Milch und des Euters. [Inaug.-Diss.] Gießen 1906.
7) Eichert, Durchfall bei einem Rind nach Verabreichung von roter Milch. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1908. p. 86.)
8) Ernst, Ueber Milchstreptokokken und Streptokokkenmastitis. (Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. 20 u. 21.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

9) Fauss, Ueber die Dauer der Ausscheidung von Bakterien bei Mastitis acuta parenchymatosa und über den Einfluß des Melkens auf den Verlauf der parenchymatösen Euterentzündung. [Inaug.-Diss.] Bern 1909.
10) Frank, Handbuch der tierärztlichen Geburtshilfe. 1901.
11) v. Freudenreich, Milchsäurefermente und Käsereifung. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. 2. Bd. 8. p. 675.)
12) Guillebeau, zit. nach 18.
13) Happich, Mitteilungen aus der milchwirtschaftlichen Abteilung der bakteriologischen Station des Veterinärinstituts in Jurjew. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1901. p. 295.)
14) Hempel, Ueber die Gewinnung einwandfreier Milch für Säuglinge, Kinder und Kranke. (Münchn. med. Wochenschr. 1906. p. 300.)
15) Hoyberg, Die mikroskopische Untersuchung der Milch als Glied der täglichen Milchkontrolle. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 19. p. 277.)
16) Johne, Fleischvergiftung zu Cotta. (Handb. d. Fleischbeschau. 1904. p. 628 u. 636.) Zit. nach Ostertag.
17) Kitt, Euterentzündungen und deren Erreger. (Handb. d. pathog. Mikroorganismen von Kolle-Wassermann. Bd. 3. 1903.)
18) — —, Bakterienkunde. 3. Aufl. 1908.
19) Klimmer, Untersuchungen über den Keimgehalt der Milch etc. (Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 6. 1902. p. 189.)
20) Kolle, Milchhygienische Untersuchungen. (Sonderabdr. a. d. Klin. Jahrb. Bd. 13. 1904.)
21) Kuntze, Gewinnung keimarmer Milch. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. II. Bd. 20. p. 420.)
22) von Lingelsheim, Streptokokken. (Handb. d. pathog. Mikroorganismen von Kolle-Wassermann. Bd. 3. p. 303 u. ff.)
23) Lux, Ueber den Gehalt frisch gemolkener Milch an Bakterien. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. II. Bd. 11.)
24) Marshall, zit. nach Sommerfeld, Handb. d. Milchkunde. 1909.
25) Miller, The significance of leucocytes and streptococci in milk. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Refer. Bd. 45. p. 146.)
26) Ostertag, Untersuchungen über die klinische und bakteriologische Feststellung der Tuberkulose des Rindes. Berlin 1905.
27) Rühm, Die Milchleukocytenprobe nach Trommsdorff. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1909. p. 210.)
28) Rullmann u. Trommsdorff, Milchhygienische Untersuchungen. (Arch. f. Hyg. Bd. 59. p. 224.)
29) Schulz, Ueber den Schmutzgehalt der Würzburger Marktmilch und die Herkunft der Milchbakterien. (Arch. f. Hyg. Bd. 14. p. 260.)
30) Slak, Journ. of infectious diseases. Suppl. No. 2. 1904. Zit. nach 8.
31) Stokes, The medical News. July 10. 1897. Annual report of the health department Baltimore 1898. Zit. nach 8.
32) Szász, Ueber den Bakteriengehalt der Milch. (Refer. in Deutsch. Tierärztl. Wochenschr. 1906. p. 462.)
33) Trommsdorff, zit. nach Kitt in Friedberger u. Fröhners Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. 4. Aufl.
34) Sv. Wall, Die Euterentzündungen der Kuh. Stuttgart 1909.
35) Willem et Minne, La traite peut-elle fournir du lait aseptique? (Rev. génér. du lait. Ann. 4. No. 6.)
36) — — et Miele, Essais de traite aseptique. (Rev. génér. du lait. 1905. No. 6, 7 u. 8.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber die bakterizide Wirkung einiger Wasserstoffsuperoxydpräparate.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Göttingen.]

Von Stabsarzt Dr. **Schmidt.**

Auf Veranlassung des Direktors des Instituts, Herrn Geh.-Rat Prof. Dr. v. Esmarch, habe ich einige Wasserstoffsuperoxydpräparate, und zwar das Mercksche Perhydrol, das Pergenol der chemischen Werke vorm. Dr. H. Byk, Berlin-Charlottenburg, und das von der chemischen Fabrik Königswarter & Ebell in Linden vor Hannover seit einigen Monaten in den Handel gebrachte Auxilium medici auf ihre bakterizide Wirkung untersucht. Gleichzeitig hoffte ich dabei, ein speziell für militärärztliche Zwecke, zur Mitführung im Felde, geeignetes Präparat zu finden.

Seit Anfang des 19. Jahrhunderts bekannt (Thénard 1818), ist das Wasserstoffsuperoxyd namentlich seit den sechziger Jahren von vielen Autoren, Stöhr, Uffelmann, Baldy, Gibser, v. Dittel, Schiloff, Kronig, Traugott und anderen versucht und beschrieben worden. Seine geringe Haltbarkeit in einer einigermaßen konzentrierten Lösung, welche für seine Brauchbarkeit als keimtötendes Mittel erforderlich ist, der Umstand, daß selbst eine 3-proz. Lösung nur durch Zusatz von Mineralsäuren haltbar gemacht werden konnte, setzten seiner praktischen Verwertbarkeit ein großes Hindernis entgegen. Erst seitdem es Merck gelungen war, ein absolut chemisch reines, säurefreies Wasserstoffsuperoxyd 30-gewichtsprozentig herzustellen, und zwar, wie viele Versuche erwiesen haben, gut haltbar, ist es mehr Gemeingut der Aerzte geworden. Im Jahre 1909 wurde das namentlich von Prof. E. Meyer warm empfohlene Pergenol, etwas später das Auxilium medici in den Handel gebracht.

Die Versuche wurden so angeordnet, daß die Wirkung der verschiedenen Präparate unter möglichst gleichen Bedingungen in praktisch verwertbaren Zeiten — 1, 3, 5 und 10 Minuten — auf mehrere pathogene Mikroorganismen erprobt wurde. Als Testobjekte dienten an Seidenfäden angetrocknete Diphtheriebacillen, Typhusbacillen, Streptococcus pyogenes und Staphylococcus pyogenes aureus. Die Fäden wurden eine bestimmte Zeitlang der Einwirkung des zu untersuchenden Präparates ausgesetzt und dann in Bouillonröhrchen gebracht, welche 5 Tage hintereinander beobachtet wurden. Seidenfäden mit Diphtheriebacillen habe ich auch mehrfach zur Kontrolle nach Einwirkung des Desinficiens auf Glyzerinagar gebracht. Von einem Abspülen der Fäden vor dem Einbringen in Bouillon habe ich abgesehen, weil in der Bouillon sehr schnell eine Zersetzung des noch anhaftenden H_2O_2 eintritt. Seidenfäden habe ich deshalb gewählt, weil eine Wirkung der Flüssigkeit auf diese nicht so leicht ist, wie z. B. auf Granaten und weil die ersteren infolgedessen mehr den Bedingungen entsprechen, unter welchen das Mittel beim praktischen Gebrauche, z. B. bei Behandlung von Wunden, beim Mundausspülen seine Wirkung entfalten kann. Honsell gibt an, daß die Wirkung des Wasserstoffsuperoxyds auf an Granaten angetrocknete Testobjekte stärker war als auf die an Seidenfäden angetrockneten.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

„Es dürften sich hier wohl die oben angegebenen Mängel der Seidenfadenmethode, die langsame und vielleicht überhaupt unvollständige Imbibition der Fäden mit dem Desinficiens geltend gemacht haben.“ Ich halte diesen Mangel aus dem oben angegebenen Grunde für praktische Versuche eher für einen Vorteil. Die meisten Versuche wurden zur Kontrolle zweimal ausgeführt, bei jedem Versuch wurde ein nicht mit dem Wasserstoffsuperoxyd behandelter Seidenfaden zur Kontrolle in Bouillonröhrchen gebracht. In den Versuchstabellen bedeutet + Wachstum, 0 kein Wachstum. Da die bakterizide Wirkung des Wasserstoffsuperoxyds, wie vielfache Erfahrungen lehren, bei höherer Temperatur größer ist, wurden die Versuche bei Zimmertemperatur und bei 35° C angestellt. % bedeutet immer gewichtsprozentig.

Perhydrol 1% (Zimmertemperatur).

Einwirkung auf	Bact. typhi				Streptoc.				Staphyloc.				Bac. diphth.				Kontrolle
Minuten	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	
Nach 1 Tag	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ 2 Tagen	0	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	
„ 3 „	0	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	
„ 4 „	0	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	
„ 5 „	0	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	

Perhydrol 3% (Zimmertemperatur).

Einwirkung auf	Bact. typhi				Streptoc.				Staphyloc.				Bac. diphth.				Kontrolle
Minuten	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	
Nach 1 Tag	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	0	0	+	0	0	0	+
„ 2 Tagen	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	0	0	+	0	0	0	
„ 3 „	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	0	0	+	0	0	0	
„ 4 „	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	0	0	+	0	0	0	
„ 5 „	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	0	0	+	0	0	0	

Perhydrol 5% (Zimmertemperatur).

Einwirkung auf	Bact. typhi				Streptoc.				Staphyloc.				Bac. diphth.				Kontrolle
Minuten	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	
Nach 1 Tag	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+
„ 2 Tagen	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	
„ 3 „	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	
„ 4 „	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	
„ 5 „	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	

Perhydrol 1% (35°).

Einwirkung auf	Bact. typhi				Streptoc.				Staphyloc.				Bac. diphth.				Kontrolle
Minuten	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	
Nach 1 Tag	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	+
„ 2 Tagen	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	+	0	0	0	
„ 3 „	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	+	0	0	0	
„ 4 „	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	+	0	0	0	
„ 5 „	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	+	0	0	0	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die ersten Versuche betrafen das Perhydrol.

Das auf 35° erwärmte 1-proz. Perhydrol wirkte demnach fast ebenso stark wie die 5-proz. Lösung bei Zimmertemperatur, bei Anwendung einer 3-proz. Lösung, welche auf 35° erwärmt war, trat bei allen 4 Versuchen in keinem Röhrchen Wachstum auf. Um die Haltbarkeit des Perhydrols an einem recht eklatanten Beispiel zu erproben, stellte ich Versuche an mit dem Reste einer Flasche, welche ich vor ungefähr 2 Jahren geöffnet und später nur mit der beigegebenen Metallkapsel bedeckt hatte, an. Es ergab sich, daß eine 3-proz. Lösung Typhusbacillen und Streptokokken nach 3 Minuten abgetötet hatte, bei Staphylokokken und Diphtheriebacillen trat nach 3 Minuten stärkeres, nach 5 Minuten ganz geringes Wachstum auf.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen decken sich im allgemeinen mit denen von Honsell, Huss mit dem chemisch reinen Wasserstoffsuperoxyd angestellten, Decius hebt bei seinen Versuchen hervor, daß 3- und 5-proz. Lösungen auf Typhusbacillen innerhalb kürzester Zeit abtötend wirken, Diphtheriebacillen und Staphylokokken dagegen nicht nennenswert beeinflußt würden. Der letzteren Angabe kann ich, wenigstens was die 5-proz. Lösung anbetrifft, nicht beipflichten. Auch Traugott erwähnt schon 1893 bei Versuchen mit Wasserstoffsuperoxyd, daß sich Streptokokken wenig widerstandsfähig, Staphylokokken dagegen sehr resistent zeigten; ähnliches fand B. Schmidt bei seinen Versuchen mit wässerigen Aufschwemmungen von Reinkulturen. Bassenge gibt an, daß eine 33-proz. Lösung des Perhydrol-Mundwassers — einer 3-proz. Wasserstoffsuperoxydlösung — nach 10 Sekunden Einwirkung das Wachstum von Typhusbacillen verhinderte. Er bemerkt ausdrücklich, daß Perhydrol-Mundwasser (wie Stomatol), welches die größte bakterientötende Wirkung auf Typhus- und Cholerabacillen zeigte, eine ähnliche Wirkung auch auf andere pathogene Mikroorganismen ausübte. „Allen Mundwässern“ — sagt er weiter — „überlegen zeigte sich das Perhydrol, welches in der je angewandten vorgeschriebenen Konzentration eine reichliche Aussaat von Diphtherie, Paratyphus, Dysenterie, Vibrio Metschnikoff stets in weniger als 1 Minute glatt vernichtete.“

Die zweite Versuchsreihe galt dem Pergenol, einem, wie oben erwähnt, namentlich von Prof. E. Meyer empfohlenen sogenannten festen Wasserstoffsuperoxyd. Dieses später besonders von Zahnärzten vielfach empfohlene Pergenol hat in der Aprilnummer der ärztlichen Vierteljahrsrundschau durch Beyer, Chemiker in Köln, eine etwas scharfe Verurteilung erfahren. Auf die Zusammensetzung des in Tablettenform oder als weißes Pulver in den Handel kommenden Pergenols will ich hier nicht näher eingehen und nur erwähnen, daß es als ein 12-proz. Wasserstoffsuperoxyd und eine 22-proz. Borsäure anzusprechen ist. Verschlossen scheint es gut haltbar zu sein, jedenfalls war in 4 Monaten keine Aenderung in der Beschaffenheit und Wirksamkeit festzustellen, im unverschlossenen Glase aufbewahrt zeigt es eine, auch von R. Meyer erwähnte, stark hygroskopische Eigenschaft und bildet bald eine harte, bröckelige Masse. Nun zu den Ergebnissen meiner Versuche. Sie wurden ebenso wie die Perhydrolversuche mit verschiedenen Konzentrationen, mit verschieden langer Einwirkungsdauer und bei verschiedener Temperatur angestellt. Auch hier zeigte sich die bereits beim Perhydrol erwähnte bedeutend erhöhte Wirksamkeit bei höherer Temperatur.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pergenol 1% (Zimmertemperatur).

Einwirkung auf	Bact. typhi				Streptoc.				Staphyloc.				Bac. diphth.				Kontrolle
Minuten	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	
Nach 1 Tag	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ 2 Tagen	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
„ 3 „	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
„ 4 „	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
„ 5 „	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	

Pergenol 2,4% (Zimmertemperatur).
(10 g Pergenol auf 50 g Wasser).

Einwirkung auf	Bact. typhi				Streptoc.				Staphyloc.				Bac. diphth.				Kontrolle
Minuten	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	
Nach 1 Tag	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	0	0	+
„ 2 Tagen	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	0	
„ 3 „	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	0	
„ 4 „	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	0	
„ 5 „	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	0	

Pergenol 1% (35°).

Einwirkung auf	Bact. typhi				Streptoc.				Staphyloc.				Bac. diphth.				Kontrolle
Minuten	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	
Nach 1 Tag	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	+	0	+
„ 2 Tagen	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	0	
„ 3 „	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	0	
„ 4 „	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	0	
„ 5 „	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	0	

Pergenol 2,4% (35°).

Einwirkung auf	Bact. typhi				Streptoc.				Staphyloc.				Bac. diphth.				Kontrolle
Minuten	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	
Nach 1 Tag	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+
„ 2 Tagen	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
„ 3 „	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
„ 4 „	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
„ 5 „	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Um die Wirkung der Pergenol-Mundwassertabletten zu versuchen, habe ich 2 Mundwassertabletten in 50 g Wasser gelöst. Nach Angabe der Fabrik enthalten die Tabletten 0,5 g Pergenol, die Lösung enthielt demnach etwa 0,25 Proz. Wasserstoffsuperoxyd und 0,5 Proz. Borsäure. Ich habe die vorgeschriebene Konzentration (1—2 Tabletten auf ein kleines Glas Wasser) überschritten und mit der auf 35° erwärmten Lösung Versuche angestellt. Die Beobachtung der Bouillonröhrchen (5 Tage) ergab, daß Typhusbacillen nach 3 Minuten abgetötet waren, Streptokokken zeigten nach 5 Minuten, Staphylokokken nach 10 Minuten kein Wachstum mehr, Diphtheriebacillen zeigten auch nach 10 Minuten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einwirkung keine Wachstumshemmung. Dieses Resultat war vorauszusehen, auch Perhydrol als 0,25-proz. Wasserstoffsuperoxydlösung hatte auf Staphylokokken und Diphtheriebacillen kaum einen Einfluß. Daß die Pergenol-Mundpastillen, welche nur 0,1 g Pergenol enthalten und nach Art der Emser Pastillen im Munde zergehen sollen, eine bakterizide Wirkung haben könnten, war hiernach von vornherein nicht anzunehmen, die Versuche mit einer sehr konzentrierten wässerigen Lösung ergaben auch völlig negative Resultate. Meine Ergebnisse decken sich im allgemeinen mit den Untersuchungen von Jochmann, welcher die verschiedensten Mittel gegen die Bacillenpersistenz Diphtheriekranker versuchte und erklärt: „Die beabsichtigte Verhütung der Bacillenpersistenz bei den Rekonvaleszenten konnte auch durch die Anwendung dieses neuen Präparates (Pergenol) in den verschiedensten Konzentrationen nicht erreicht werden.“ „Wir haben“, sagt er an anderer Stelle, „10 bis 15 Mundpastillen pro die gegeben, eine sichere keimtötende Wirkung auf die Diphtheriebacillen konnte nicht festgestellt werden. Bei 12 Patienten schwanden sie innerhalb 4 Wochen, bei 8 Fällen waren bis in die 5. Woche, bei einem Fall bis in die 7. Woche Bacillen vorhanden. Mehrere ganz hartnäckige Dauerausscheider, die noch in der 9. Woche Bacillen trugen, verloren sie nicht trotz intensivster Anwendung der Pergenol-Mundpastillen.“ Als einen Nachteil möchte ich mit Beyer den starken und für den Organismus keineswegs gleichgültigen Borsäuregehalt (bei genügender Konzentration der Lösung 4—4,5 Proz.) bezeichnen, als einen nicht unwesentlichen Vorteil die stark desodorierende Wirkung, welche beim Foetor ex ore unverkennbar ist. Immerhin glaube ich, den Pergenol-Mundpastillen eine wenigstens ebenso große keimtötende Wirkung wie den bekannten Formamintabletten zugestehen zu dürfen, welche bei nebenher angestellten Versuchen in verschieden starken Konzentrationen bei 5 Minuten Einwirkung (Zimmertemperatur) keinen Einfluß auf die pathogenen Mikroorganismen erkennen ließen. Die Bouillonröhrchen zeigten schon nach 24 Stunden alle starkes Wachstum. Im übrigen schließe ich mich der Ansicht von Croner an, daß die Lösungen des Pergenol wirken wie die entsprechenden Verdünnungen von reinem Wasserstoffsuperoxyd, daß die Borsäure seine Wirkung nennenswert steigere, glaube ich nicht annehmen zu dürfen. (Eine 4-proz. Borsäurelösung allein konnte nach Einwirkung von 5 Minuten das Wachstum nicht hemmen.) Die keimtötende Wirkung des Pergenols war nach 4-monatiger Aufbewahrung im geschlossenen Glase unverändert, dagegen nach 20-tägiger Aufbewahrung im offenen Glase, in welcher Zeit das Pulver zu einer harten Masse erstarrt war, fast völlig aufgehoben.

Das dritte untersuchte Präparat war das von der chemischen Fabrik Königswarter & Ebell in den Handel gebrachte Auxilium medici. Es kommt in Originalflaschen von 250 g Inhalt zum Preise von 1,25 M zum Verkauf und ist, da es nach Angabe der Fabrik ein etwa 3 gewichtsprozentiges Wasserstoffsuperoxyd darstellt, nicht teuer zu nennen. Es ist eine wasserhelle Flüssigkeit, „frei von Salzsäure (Chlor), Schwefelsäure, Baryumsalzen, von ätzenden und giftigen Bestandteilen“ und soll sehr haltbar sein. Für den täglichen Gebrauch als Mundwasser wird die Anwendung in einer Verdünnung von 1 : 2 Teilen Wasser empfohlen, in Krankheitsfällen soll es unverdünnt angewandt werden. Es wirkt angeblich desinfizierend, bakterientötend und zertört üblen Geruch und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Geschmack im Munde. Literatur über Auxilium medici existiert meines Wissens noch nicht.

Ich habe das Präparat bei meinen Versuchen unverdünnt und verdünnt, frisch und nach mehrwöchigem Stehen in verschlossener und unverschlossener Flasche, hell und dunkel aufbewahrt, angewendet. Hier die Resultate:

Auxilium medici unverdünnt (Zimmertemperatur).

Einwirkung auf	Bact. typhi				Streptoc.				Staphyloc.				Bac. diphth.				Kontrolle
Minuten	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	
Nach 1 Tag	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	0	0	+
„ 2 Tagen	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	0	
„ 3 „	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	0	
„ 4 „	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	0	
„ 5 „	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	0	

Auxilium medici unverdünnt (16 Tage offen dunkel aufbewahrt. Zimmertemperatur).

Einwirkung auf	Bact. typhi				Streptoc.				Staphyloc.				Bac. diphth.				Kontrolle
Minuten	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	
Nach 1 Tag	0	0	0	0	+	0	0	0	+	0	0	0	+	+	+	0	+
„ 2 Tagen	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	+	
„ 3 „	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	+	
„ 4 „	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	+	
„ 5 „	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	+	

Nach 15 Minuten Einwirkung war auch bei Diphtheriebacillen nach mehreren Tagen kein Wachstum mehr zu konstatieren.

Auxilium medici unverdünnt (20 Tage verschlossen hell aufbewahrt. Zimmertemperatur).

Einwirkung auf	Bact. typhi				Streptoc.				Staphyloc.				Bac. diphth.				Kontrolle
Minuten	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	
Nach 1 Tag	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	+	+
„ 2 Tagen	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	+	
„ 3 „	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+	
„ 4 „	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+	
„ 5 „	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+	

Auxilium medici unverdünnt (20 Tage offen hell aufbewahrt. Zimmertemperatur).

Einwirkung auf	Bact. typhi				Streptoc.				Staphyloc.				Bac. diphth.				Kontrolle
Minuten	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	
Nach 1 Tag	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	+	+
„ 2 Tagen	+	0	0	0	+	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+	
„ 3 „	+	0	0	0	+	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+	
„ 4 „	+	0	0	0	+	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+	
„ 5 „	+	0	0	0	+	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+	

Nach diesen Versuchen erwies sich das Präparat als gut hallbar, wenn auch bei Aufbewahrung im hellen Glase eine geringe Abnahme

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Wirksamkeit unverkennbar war, dagegen hatte die Aufbewahrung im unverschlossenen Glase in der angegebenen Zeit die bakterizide Wirkung kaum beeinträchtigt. Auch beim Auxilium medici zeigte sich eine erheblich stärkere Wirkung auf Typhusbacillen und Streptokokken als auf Staphylokokken und Diphtheriebacillen. Zur Kontrolle des ersten Versuches machte der Assistent des Instituts, Dr. Schereschewsky, mit einem Wattebausche einen Abstrich von einer dicht mit Streptokokken, Staphylokokken und Diphtheriebacillen bewachsenen Platte und tauchte dann den Wattebausch 10 Minuten in das unverdünnte frische Präparat. Der hierauf gemachte Plattenausstrich zeigte schon am andern Tage ein starkes Wachstum der Staphylokokken und Diphtheriebacillen, ein geringes Wachstum von Streptokokken. Der Versuch beweist wieder die mehrfach festgestellte geringere Wirkung auf die beiden erstgenannten Mikroorganismen, daß diese entgegen dem Ergebnisse meines ersten Versuches auch nach 10 Minuten noch üppig wuchsen, und daß selbst Streptokokken nicht völlig vernichtet waren, erklärt sich wohl daraus, daß die Flüssigkeit nicht so gut in den Wattebausch eindringen konnte wie in die Seidenfäden. Das auf 35° erwärmte unverdünnte Auxilium medici und das mit 2 Teilen Wasser verdünnte ergaben folgende Resultate:

Auxilium medici unverdünnt (35°).

Einwirkung auf	Bact. typhi				Streptoc.				Staphyloc.				Bac. diphth.				Kontrolle
Minuten	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	
Nach 1 Tag	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+
„ 2 Tagen	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	
„ 3 „	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	
„ 4 „	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	
„ 5 „	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	

Auxilium medici 1:2 (35°).

Einwirkung auf	Bact. typhi				Streptoc.				Staphyloc.				Bac. diphth.				Kontrolle
Minuten	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	1	3	5	10	
Nach 1 Tag	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	+	+
„ 2 Tagen	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+	
„ 3 „	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+	
„ 4 „	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+	
„ 5 „	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+	

Die unter denselben Bedingungen und durch vielfache Kontrolle nachgeprüften Untersuchungen ergaben also folgendes Resultat, welches sich mit dem vieler anderer Untersucher im wesentlichen deckt. Die Wirksamkeit des Wasserstoffsuperoxyds steigt beträchtlich bei höherer Temperatur, es empfiehlt sich daher bei der Verwendung in der Wundbehandlung und bei der Anwendung als Mundwasser eine Erwärmung auf 35°. Die gleichgewichtsprozentige Lösung des Perhydrols scheint die des Pergenols und des Auxilium medici zu übertreffen, denn schon die 1-proz. Perhydrollösung tötete bei 35° selbst Staphylokokken und Diphtheriebacillen sicher in 3 Minuten ab. Die Haltbarkeit aller drei Präparate genügt bei vorschriftsmäßiger Aufbewahrung den Anforderungen, welche man zu stellen berechtigt ist, ein Vorteil, welcher bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der praktischeu Verwendbarkeit der Wasserstoffsuperoxydpräparate die größte Rolle spielt, und welcher bisher nur von Merck in befriedigender Weise erreicht war. Rühmend möchte ich bei allen drei Präparaten die ausgezeichnete desodorierende Wirkung hervorheben, so sah ich z. B. in einem Falle von Stomatitis ulcerosa den unerträglichen Foetor ex ore bei Anwendung der Pergenol-Mundwassertabletten und des Auxilium medici in kürzester Zeit verschwinden. Was die erforderliche Konzentration anbetrifft, so halte ich eine 1-proz. Lösung für zu schwach und eine mindestens 2,5—3-proz. für notwendig.

Ich bin weit entfernt, aus den Laboratoriumsversuchen in vitro einen sicheren Schluß auf die praktische Verwendbarkeit der Mittel als keimtötende zu ziehen, denn erstens erleidet der Wasserstoffsuperoxyd bei der Berührung mit Wunden und in der Mundhöhle eine viel schnellere Zersetzung, als wenn nur ein Seidenfaden in ihn eingetaucht wird, dann kommt bei der Verwendung als Mundwasser die außerordentlich schwierige und wohl unmögliche Desinfektion der Mundhöhle überhaupt in Betracht. Immerhin möchte ich auch bei dieser Verwendung einer wenigstens 2,5—3-proz. Lösung einen desinfizierenden Wert (Vernichtung von Typhuskeimen) nicht absprechen, und wenn auch keine Abtötung aller Keime zu erwarten ist, so ist doch sicher eine erhebliche Verminderung zu erzielen. Was die Verwendung für speziell militärärztliche Zwecke anbetrifft, so wäre eine Mitführung in Pulver- oder Tablettenform der Flüssigkeit vorzuziehen, hindernd dürfte jedoch bei Pergenol die relativ große Menge, welche zu einer genügenden Konzentration verwendet werden muß, im Wege stehen.

Literatur.

Bassenge, Deutsche med. Wochenschr. 1909. No. 33.
Beyer, C., Aerztl. Viertelj.-Rundsch. 1910. No. 2.
Croner, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 63. 1909.
Decius, Desinfektionsversuche mit chemisch reinem Wasserstoffsuperoxyd. [Dissert.] Halle 1902.
Honsell, Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 27. Heft 1.
Huss, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1903. Nov., Dez.
Jochmann, Klin. Jahrb. Bd. 22. 1910. Heft 4.
Meyer, E., Berlin. klin. Wochenschr. 1909. No. 23.
Meyer, R., Therap. d. Gegenwart. 1910. Heft 4.
Schmidt, B., Hyg. Rundsch. 1906. No. 10.
Traugott, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 14. p. 427.

Nachdruck verboten.

Bemerkungen zu der Arbeit von Dennemark: Die Gruber-Widalsche Reaktion bei klinisch Gesunden in der Umgebung Typhuskranker.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Graz.]

Von Dr. **Paul Th. Müller,**
ao. Professor der Hygiene an der Universität Graz.

In seiner Arbeit „Die Gruber-Widalsche Reaktion bei klinisch Gesunden in der Umgebung Typhuskranker“ hat Dennemark[1]) darauf

1) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 54. Heft 4.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aufmerksam gemacht, daß bezüglich des zeitlichen Eintrittes der Agglutination ein Unterschied zwischen den Erkrankten und Gesunden besteht. „Im allgemeinen ist die Agglutination bei Erkrankten nach ziemlich kurzer Zeit (ca. 2 Stunden Bruttemperatur) beendet oder sie tritt überhaupt nicht ein.“ „Eine Nachagglutination kommt hier zwar zuweilen ebenfalls vor, doch ist dies gewöhnlich nur im Anfang der Erkrankung der Fall, wenn der Titer des Serums noch nicht sehr hoch ist.“ Bei den Gesunden, in der Umgebung von Typhuskranken Lebenden dagegen trat die Agglutination nur langsam ein, so daß Dennemark empfiehlt, wenn es sich um Untersuchung Gesunder handelt, die Reaktion nicht zu früh als abgeschlossen zu betrachten, sondern, falls nach 1-stündigem Aufenthalt bei Bruttemperatur kein positives Resultat zu verzeichnen ist, erst nach Ablauf von 24 Stunden (bei Zimmertemperatur) ein definitives Urteil abzugeben.

Wie sich Dennemark diese merkwürdige Beobachtung erklärt, ist aus seiner Arbeit nicht zu entnehmen. Ich glaube nun, diesbezüglich einige Tatsachen beibringen zu können, die ein Verständnis derselben ermöglichen.

Bei meinen schon durch mehrere Jahre hindurch fortgesetzten Aviditätsstudien hatte ich wiederholt Gelegenheit, derartig langsam eintretende Agglutinationsreaktionen zu beobachten. Es handelte sich zum Teil dabei, wie bei Dennemark, um Serum von typhusverdächtigen Personen im ersten Krankheitsstadium und mit niedrigem Serumtiter; zum größten Teil beziehen sich jedoch meine Erfahrungen auf das Serum von mit Typhusbacillen immunisierten Kaninchen.

Bei diesen fand sich nun nicht selten nach der ersten Einspritzung eine solche langsam verlaufende Reaktion, die jedoch bei den weiteren Injektionen bald dem normalen Verhalten Platz machte. Ganz besonders ausgeprägt und auffallend war jedoch das Phänomen bei solchen Seren, die mit Typhusbacillen vorher absorbiert worden waren. Denn, während das native, noch nicht mit Bacillen in Berührung gekommene Serum die gewöhnliche und bekannte prompte Reaktion zeigte, war dasselbe nach der Absorption trotz hohen Titers nicht mehr imstande, so rasch auf die Bakterien agglutinierend zu wirken, wie vorher, und oft mußte viele Stunden gewartet werden, bis die Agglutination vollendet war.

Sowohl die nach der ersten Injektion im Serum enthaltenen als wie die nach dem Absorptionsversuch in demselben zurückbleibenden Agglutinine zeichnen sich nun, wie ich gezeigt habe, durch sehr geringe Aviditäten aus, und es kann keinem Zweifel unterliegen, daß ihre träge Reaktionsweise in innigem Zusammenhang mit ihrer schwachen Affinität zu dem Antigen stehen muß.

Unter diesen Umständen liegt es wohl nahe und ist es berechtigt, anzunehmen, daß auch bei den Beobachtungen von Dennemark ähnliche Aviditätsdifferenzen zwischen dem Serum Gesunder und Typhuskranker als Ursache der verschiedenen Reaktionsweise vorgelegen haben, und es fragt sich nur, woher es kommt, daß die Gesunden weniger avide Agglutinine produzieren als die Kranken.

Zur Beantwortung dieser Frage möchte ich nun ältere[1]) und neuere

1) Zeitschr. f. Immunitätsforschung. Bd. 3.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(erst zu publizierende) Erfahrungen von Rintelen heranziehen. Rintelen hat auf meine Veranlassung die Aviditätsverhältnisse im Serum Typhuskranker untersucht und ist dabei zu dem interessanten Ergebnis gelangt, daß bei schweren Typhusfällen im allgemeinen hohe, bei klinisch leichten Fällen dagegen niedrige Aviditäten beobachtet werden, wobei die Titer keine wesentlichen Differenzen aufwiesen. So waren die Absorptionsquotienten bei den Schwerkranken im Durchschnitt zu 0,8, bei den leicht Erkrankten zu 0,35 befunden worden.

Wenn also demnach die Schwere der Erkrankung von bestimmendem Einfluß auf die Avidität der gelieferten Typhusagglutinine ist, so ist einleuchtend, daß bei den klinisch scheinbar Gesunden, die eine positive Widalsche Reaktion zeigen, die niedrigsten Aviditäten zu erwarten sein werden, denn zweifellos wird man mit Dennemark annehmen dürfen, daß es sich bei ihnen um leichteste, durch keinerlei subjektive Symptome sich verratende Infektionen handelt. Sehr interessant und beweisend ist in dieser Beziehung die Beobachtung des genannten Autors, daß gelegentlich einer größeren Typhusepidemie bei Leuten, die sich vollkommen gesund fühlten, bei denen jedoch die Körpertemperatur nur wenig über 37° C stieg, fast stets positive Gruber-Widalsche Reaktion zu verzeichnen war.

Damit hätten wir aber eine lückenlose Reihe hergestellt, die von den leichtesten, klinisch nicht nachweisbaren Typhusinfektionen mit niedrigsten Aviditäten und trägster Reaktionsweise der Agglutinine bis zu den schwersten Fällen mit hohen Aviditäten reicht, und hätten damit ein Verständnis für die sonst so auffallende Beobachtung Dennemarks gewonnen, wenn wir auch freilich derzeit noch nicht in der Lage sind, anzugeben, in welcher Weise die Schwere der Erkrankung auf die Avidität der produzierten Antikörper einwirkt. Ein Versuch, diesen Zusammenhang aufzuklären, soll übrigens in einer demnächst erscheinenden Mitteilung gemacht werden.

Die Herren Mitarbeiter werden höflichst gebeten, bereits fertiggestellte Klischees — falls solche mit den Manuskripten abgeliefert werden — nicht der Redaktion, sondern direkt der Verlagshandlung Gustav Fischer in Jena einzusenden.

Inhalt.

Jahn, Ernst, Ueber die Ausscheidung von Bakterien durch den Harn und die bakterizide Wirkung desselben, p. 276.

Lösener, Beiträge zur Aetiologie der Bacillenruhr, p. 257.

Müller, Paul Th., Bemerkungen zu der Arbeit von Dennemark: Die Gruber-Widalsche Reaktion bei klinisch Gesunden in der Umgebung Typhuskranker, p. 334.

Schmidt, Ueber die bakterizide Wirkung einiger Wasserstoffsuperoxydpräparate, p. 327.

Seibold, Ernst, Ueber den Keimgehalt unter aseptischen Kautelen gewonnener Milch und dessen Bedeutung für die Praxis, p. 301.

Sticker, Anton u. **Löwenstein, Ernst,** Ueber Lymphosarkomatose, Lymphomatose und Tuberkulose. Ein experimenteller Beitrag, p. 267.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach kurzem, schweren Krankenlager verschied am 22. Juli in Jena

Herr Verlagsbuchhändler

Dr. med. et phil. Gustav Fischer,

Geheimer Kommerzienrat.

Das Centralblatt verliert in dem Dahingeschiedenen seinen wärmsten Förderer und Freund. Wir werden dem Verstorbenen ein bleibendes dankbares Andenken bewahren.

Die Redaktion

des Centralblattes für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten.

Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 55. Heft 5.
Ausgegeben am 17. August 1910.

Nachdruck verboten.

Ueber anaërobiotische Technik, einige Anaërobier und beginnende Eiweissfäulnis.

[Aus dem hygienisch-bakteriologischen Institut der Universität Erlangen.]
Von Prof. Dr. **L. Heim.**

Von den mancherlei Verfahren zur Züchtung der Anaërobier haben sich im Laufe der Jahre drei als die brauchbarsten erwiesen, die Züchtung in hoher Schicht, die Anwendung reduzierender Mittel und die Entfernung des Sauerstoffes, während die Züchtung unter Luftabschluß und der Ersatz durch andere Gase (Wasserstoff) mehr und mehr in den Hintergrund getreten sind. Insbesondere das Buchnersche Pyrogallolverfahren hat sich für Kulturen in flüssigen und auf festen Nährböden bewährt, nur für die Plattenkultur nicht in vollem Maße, hauptsächlich weil es an einem geeigneten Abdichtungsmittel für die Kulturgefäße zu fehlen schien. Lentz hat diesen Mangel durch Verwendung von Plastilin beseitigt, das schon vor etwa 15 Jahren von G. Hauser zur Abdichtung formalinisierter Kulturschalen zu Demonstrationszwecken verwendet wurde und auf Grund dessen in meinem Lehrbuch der Bakteriologie (3. Aufl. p. 133) als ein Mittel zur Erzielung gasdichten Abschlusses aufgeführt ist.

Die Mißlichkeit des Auseinandernehmens der durch Plastilin verkitteten Schalenpaare veranlaßte Lentz, die Deckschale durch eine Glasplatte zu ersetzen. Zur Absorption des Sauerstoffes gab er einen Ring aus gepreßtem Fließpapier an von 0,6 cm Dicke und 8,7 cm Durchmesser mit einer zentralen Ausbohrung von 4,5 cm Durchmesser. Dieser Ring (D. R. P.) hindert die praktische Verwertung einigermaßen, denn er verdeckt den größeren Teil der Kulturfläche und ist zu kostspielig, da ein Stück (mit 1 g Pyrogallol in spirituöser Lösung getränkt 40 Pfg.) nur einmal zu verwenden ist. Diesen Mißständen habe ich durch folgende Anordnung abgeholfen:

Man nimmt ein Kulturschalenpaar und bildet auf 2 Glasplatten, die etwa 3 cm mehr im Durchmesser haben als eine Schale, je einen Kreis aus Plastilin, der dem Umfang der Schale entspricht. Für ein gewöhnliches Schalenpaar braucht man etwa 20 g Plastilin ausgerollt zu zwei Stangen von 30 und 32 cm Länge. In jeden Kreis legt man an eine beliebige Stelle etwa 0,5—0,7 g entfetteter Watte, die man mit Wasser befeuchtet und wieder gut und flach ausgedrückt hat. Ein solcher Bausch vermag 4—6 ccm Flüssigkeit zu fassen. Nachdem jede Schale mit dem Nährboden beschickt ist, wird zunächst auf die Watte wäßrige Pyrogallollösung geschüttet, dann die Schale geimpft mit der Kulturschicht nach unten darüber gehalten, Kalilauge auf die Watte gegossen, die Schale in den Plastilinkreis gedrückt und durch Verstreichen abgedichtet. Der benetzte Wattebausch haftet genügend am Glase, so daß die Schale, was bei Gelatine erwünscht sein kann, auch aufrecht mit der Deckplatte nach oben aufbewahrt werden kann. Mit diesen Verfahren ist man in der Lage, jederzeit die anaërobiotische Plattenkultur mit den im Laboratorium vorhandenen Mitteln auf die einfachste und billigste Weise anzulegen. Man kann Schalen jeder Größe und auch solche nehmen, die niedriger

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

als 10 mm sind. Für große Schalen braucht man entsprechend mehr Watte und alkalische Pyrogallollösung.

Lentz läßt seine Zellulosefilze mit 1 g Pyrogallol tränken und beim Gebrauch 15 ccm 1-proz. Kalilauge darauf fließen. Buchner schrieb bei der ersten Angabe des Verfahrens (dieses Centralbl. Bd. 4. p. 149) für seine Röhren 1 g Pyrogallol und 10 ccm $^1/_{10}$ Kalilauge (1 Teil Liquor kali caustici und 10 Teile Wasser) vor. Nach den Angaben in Beilstein ist für die Absorption des Sauerstoffs am wirksamsten eine Lösung von je 0,25 g Pyrogallol in 10 ccm Kalilauge (spez. Gew. 1,050); bei stärkerer Konzentration der Kalilauge wird weniger Sauerstoff absorbiert. Diese Kalilauge ist etwa 6,4-proz. und läßt sich aus offizineller herstellen, wenn man auf 100 ccm vom spezifischen Gewicht 1,040 ungefähr 175 ccm destilliertes Wasser gibt. Wie ich mich überzeugt habe, reicht für eine Buchnersche Röhre 0,25 g Pyro unter diesen Verhältnissen aus, wer sicherer gehen will, nehme 0,5 g Pyro und 20 ccm jener Lauge. In der Praxis hat man auch mit anderen Mengenverhältnissen befriedigende Ergebnisse erzielt, und das kommt für die Verwendung der kleinen Wattebäusche zu statten, die nicht soviel Flüssigkeit zu fassen vermögen. Für die Kultur in der üblichen Schale nehme ich nicht zu wenig Pyro, 0,5—1,0 g; diese Menge löst sich leicht in 1—$1^1/_2$ ccm heißem destillierten Wasser. Von Kalilauge kann ebenfalls nach Belieben genommen werden, z. B. 4—5 ccm vom spezifischen Gewicht 1,050 oder eine stärkere, die offizinelle (ungefähr 15-proz.) mit gleichen Teilen Wasser verdünnt, oder eine starke, die doppelte, selbst die dreifach normale Lauge, kurz, man ist nicht streng an die Mengen gebunden; so habe ich gleich zu Anfang meiner diesbezüglichen Untersuchungen 0,7 g Pyrogallol gelöst in $1^1/_2$—2 ccm Wasser genommen und dazu ebensoviel einer Kalilauge gegossen, die sich bei der Titration als 8,5-proz. erwies. Anderseits habe ich Tetanuskulturen noch mit 0,25 g Pyro in 1 ccm Wasser und 5 ccm Kalilauge von 1,056 spezifischem Gewicht bekommen, doch war hier die Leistung bereits an der Grenze angelangt. Man wägt die für die Kulturschalen bestimmte Menge Pyrogallol ab, gibt sie in ein Reagensglas und löst sie kurz vor dem Gebrauch in 1 ccm heißem destillierten Wasser für die Schale. In einem dritten Reagensglase steht die erforderliche Menge Kalilauge bereit. Die Pyrolösung vorher mit der Lauge zu mischen und dann erst in die Schalen zu verteilen, ist unzweckmäßig, weil dadurch die Wirksamkeit der Lösung unnötigerweise vorzeitig beeinträchtigt wird.

In jüngster Zeit hat Herr K. Würcker unter meiner Leitung angestellte Untersuchungen abgeschlossen, die sich in ihrem ersten Teile[1]) ausführlich mit der Technik der Anaërobiose beschäftigen. Er hat das Glimmerplattenverfahren in der Weise ausgebildet, daß er die geimpfte Agarschicht im Kulturschälchen mit dem Inhalte eines Agarröhrchens überschichtete und unter Vermeidung von Luftblasen auf den noch flüssigen Agar die Glimmerscheibe legte, deren Durchmesser höchstens 3 mm geringer war als der des Schälchens. Zur Abhaltung von Luftkeimen wurde eine dritte Schicht Agar mit 5 Tropfen einer 5-proz. Karbollösung darüber gegossen. Die Verstreuung von Keimen über die Nährbodenschicht durch Kondenswasser, das bei gasbildenden Bakterien ausgepreßt wird, wurde teilweise dadurch verhindert, daß der Agargehalt

1) Würcker, Karl, Ueber Anaërobiose, zwei Fäulniserreger und Bacillus botulinus. [Diss.] Erlangen 1910. (Sonderabdr. a. Sitzungsber. d. Physik.-med. Societät Erlangen. Bd. 41. Mit 21 Photogr. auf 3 Tafeln.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu 3 Proz. genommen wurde. Bekanntlich gehen bei der Aussaat von Anaërobiern viel weniger Keime an als bei den Aërobiern; die ausgekeimten Kolonieen verhielten sich in gegossenen, bei gestrichenen Platten und in hoher Schicht wie 1:8:12. Das Glimmerplattenverfahren gelang aber nur mit Agar, nicht mit Gelatine.

Das Pyrogallolverfahren ist außer an Einfachheit in dieser Beziehung überlegen; denn mit ihm erzielte man auch auf Gelatineplatten Ansiedelungen.

Reduktionsmittel, wie Zucker, ameisensaures Natron und ähnliche dem Nährboden zuzusetzen, ist nicht erforderlich. Solche, die auch bei Luftzutritt anaërobiotisches Wachstum fördern sollen, hat Würcker geprüft und strenge Anaërobier, wie Bac. tetani, Bac. putrificus, bei Zusatz von Natriumsulfit und von Tierkohle mangelhaft, dagegen mit Eisen, Steinkohle, Holzkohle und Koks mehr oder weniger leicht gedeihen sehen.

Am besten hat sich bei seinen Untersuchungen eine Bouillon aus frischer Rinderleber nach E. Pfuhl in hoher Sicht bewährt, wenn sie nicht älter als 5—6 Tage war. Ihr Gehalt an reduzierender Substanz ließ sie zur Bereitung von festen Nährböden besser geeignet erscheinen, als gewöhnliches Fleischwasser für die Züchtung unter Luftzutritt und unter Sauerstoffausschluß, desgleichen zur Bereitung der Bouillon mit Kartoffel- oder tierischen Organstücken nach Th. Smith, Tarozzi und Wrzosek. Durch diese Kombination hat Würcker eine Kulturflüssigkeit in Gestalt der Leber-Leberbouillon gewonnen, die länger als andere für die Züchtung der Anaërobier brauchbar bleibt: Bouillon aus Rinderleber, die zur Vermeidung von Trübungen $1^1/_2$ Stunden und vor der Verwendung noch $^3/_4$ Stunde erhitzt werden soll, wird mit Stücken Pferdeleber versetzt, die zweckmäßigerweise vorher im Dampf gekocht sind und zur Vermeidung des Beschmierens der Wände des Reagensglases mittels eines entsprechend weiten Rohres eingeführt werden. Rinderleber wird leicht schmierig und breiig und trübt dann, Pferdeleber dagegen läßt bei einigermaßen vorsichtiger Einführung und Ueberschichtung die Nährflüssigkeit klar. Für die gewöhnlichen Zwecke gebe ich schon der einfacheren Bereitung halber der üblichen Bouillon mit Zusatz eines Kartoffelstückes den Vorzug; überdies erfolgt, wenigstens beim Bac. tetani und putrificus, die Sporenbildung in ihr rascher und besser als in Bouillon mit Stücken tierischer Organe oder in der Leber-Leberbouillon.

Eine derartige Bouillon macht die Anwendung des Pyroverfahrens zur Züchtung in flüssigen Nährmitteln entbehrlich. Deshalb besteht meines Erachtens zumeist kein Bedürfnis nach den von Lentz angegebenen Stäben aus gepreßtem Fließpapier, die, wie die ringförmigen Plattenfilze, mit Pyrogallol getränkt im Handel zu haben sind, es sei denn, daß man Massenkulturen in größeren Mengen Bouillon, Serumbouillon oder Serum anlegen will, die in Buchner-Röhren nicht Platz finden. Aber auch für diesen Zweck gibt es bereits eine einfachere und billigere Anordnung in Form der von Burri verbesserten Wrightschen Methode. Nach Kürsteiner wird in ein Reagensglas von etwa 25 ccm Inhalt über die geimpfte Kulturflüssigkeit ein steriler trockener Stopfen aus nicht hygroskopischer Watte, darüber hygroskopische Watte geschoben, die mit 1 ccm 20-proz. Kalilauge getränkt wird und ein Gummistopfen aufgesetzt (dieses Centralbl. Abt. II. Bd. 19. p. 24). In ähnlicher Weise kann man auch größere Kulturgefäße mit größeren Mengen von Pyro-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gallol und Kalilauge (allenfalls nach den eingangs erwähnten Gesichtspunkten) sauerstofffrei machen und den Verschluß anstatt mit Gummistopfen mit Plastilin bewerkstelligen.

Was ferner die Untersuchungen von Würcker über Bac. putrificus, botulinus und postumus betrifft, so fanden sich beim Bac. putrificus Bienstock (AA m p; JG +) in der Literatur manche Unrichtigkeiten und Lücken, von deren Richtigstellung hier hervorgehoben sei: Die Sporen sind nicht trommelschlegelförmig wie beim Tetanusbacillus, der sporentragende Bacillus putrificus hat vielmehr Tennisschläger-, manchmal Clostridium-Form. Sporen in Leber-Leberbouillon im siedenden Wasserbade geprüft, blieben 25—30, vereinzelt sogar 40 Min. entwickelungsfähig, aber an Seidenfäden angetrocknet waren sie im Dampf (Hamburger Apparat) in der Regel in 8—10 Minuten getötet, doch hielten sie vielfach 12, mitunter auch 15 Minuten aus. Bezüglich seiner Fäulniserregung ergab sich, daß Eiweiß in Hühnereiern nicht in jedem Falle von ihm angegriffen wird, gekochtes Eiweiß oder Fibrin in Bouillon suspendiert unterlag der stinkenden Fäulnis, wurde aber nicht bis auf den letzten Rest aufgezehrt.

Dem Bac. putrificus vollkommen ähnlich erschienen zwei in verschiedenen Jahren von Král in Prag als Bac. botulinus bezogene Kulturen; sie waren ebensowenig pathogen wie der Bac. putrificus, und ein mit Bac. putrificus 8 Wochen hindurch behandeltes Kaninchen lieferte ein Serum, das diese vermeintlichen Botulinus-Stämme in gleicher Höhe wie den Ausgangsstamm (1 : 1000) agglutinierte. Ein Vergleich mit einem sicheren Botulinus-Stamm begegnete einigen Hindernissen, da weder van Ermengem in Gent, noch das Pasteursche Institut in Paris, noch drei größere staatliche Institute Deutschlands über einen solchen verfügten, dagegen erhielten wir vom Institut für Infektionskrankheiten in Berlin in dankenswerter Weise einen Stamm, der die Eigenschaften zeigte, wie sie van Ermengem beschrieben hat; er wurde nicht vom Putrificus-Serum agglutiniert. Züchtungsversuche über Pyrogallol in Buchnerschen Röhren waren nicht immer von Erfolg, selbst nicht nach Einsaat in Leberbouillon. Als günstiges Substrat hat sich die Leber-Leberbouillon bewährt, in der der Bacillus zu großen Stäbchen mit lebhafter Eigenbewegung heranwuchs.

Schließlich noch einige Worte über die beginnende Eiweißfäulnis. Wenn eiweißhaltiges Material der stinkenden Fäulnis anheimfällt, habe ich bei meinen Untersuchungen über die Freimachung von Schutzstoffen aus Geweben (Münchn. med. Wochenschr. 1909. p. 1) durch anaërobiotische Fermentation Stäbchen vom Aussehen des Bac. putrificus nie vermißt. Die verarbeiteten Muskeln und Organe waren nicht frisch, sondern mit Acetonäther oder Aceton entfettet und getrocknet, dann gepulvert. Das aus nicht aseptisch gewonnenem Ausgangsmaterial hergestellte Pulver verfiel mit Wasser übergossen der anaërobiotischen Fäulnis nach dem Prinzip der Tarozzi-Wrzosekschen Nährmittel, selbst in niedriger Schicht. Wenn man dagegen frische Fleischstücke in hoher Schicht in große Reagensgläser füllt und Wasser zugibt, faulen ersichtlich nur die oberflächlichen Schichten, während die tiefer gelegenen Wochen und Monate hindurch scheinbar frisches, ja noch schwach fleischfarbenes Aussehen behalten.

Wenn man die aus denaturiertem Eiweiß entstandene Faulflüssigkeit mikroskopiert, sieht man nach wenigen Tagen neben den erwähnten putrificusartigen Stäbchen, die bald in Versporung übergehen, ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schiedenerlei Stecknadelformen, d. h. kürzere und längere schlanke Stäbchen mit Köpfchensporen auftreten, die sich aber der Reinzüchtung unter aëro- wie anaërobiotischen Bedingungen entziehen. Es erschien mir wahrscheinlich, daß man Reinkulturen dieser borsten-, in der Versporung stecknadelförmigen Stäbchen gewinnen könnte, wenn man ihnen ein vom Bac. putrificus abgebautes Nährmaterial geben würde, und daß sie einmal reingezüchtet, möglicherweise auf gewöhnlichen Nährböden fortgezüchtet werden könnten. Herr Würcker hat diese Aufgabe in Angriff genommen, eine größere Menge Leberbouillon mit Bac. putrificus geimpft, die 14 Tage alte Kultur im Dampf sterilisiert, zur Entfernung der Bacillenleichen durch mein Asbestfilter geschickt und mit dem Filtrat teils Nähragar, teils flüssige Nährmittel durch Mischung der abgebauten mit frischer Bouillon bereitet. Durch das Glimmerplattenverfahren erhielt er aus der Eiweißfäulnis-Aussaat neben den Putrificus-Stäbchen die Stecknadelformen. Da sie beim Fortgange der Fäulnis immer erst nach der ersten Generation des Putrificus auftreten, habe ich dem reichlich begeißelten Bacillus den Namen **Bacillus postumus** gegeben. Es gelang nicht, Eiweiß, das vom Bac. putrificus noch nicht angegriffen war, wie Fibrin, Hühnereiweiß, Blutserum oder Leberstückchen mit ihm zu zersetzen, in der Kultur war niemals Gärung zu sehen. Jedenfalls greift der Bac. postumus erst die durch den Bac. putrificus entstandenen Abbauprodukte an.

Nachdruck verboten.

Ueber das Auftreten von Typhusbacillen in den Gallenwegen nach intravenöser Injektion.

[Aus dem Bakteriologischen Laboratorium der Stadt Cöln.
(Cölner Akademie für praktische Medizin.)
(Direktor: Prof. Dr. Czaplewski).]

Von Dr. **Ernst Blumenthal.**

Es ist eine durch vielfache Untersuchungen bekannte Tatsache, daß Typhusbacillen, die im Blute kreisen, ebenso wie viele andere Bacillen, in die Galle übertreten und dort nachgewiesen werden können [1] [2]).

Da wir jetzt mit Sicherheit wissen, daß der Typhus zunächst eine Ueberschwemmung des Blutes mit Typhusbacillen, eine Typhämie, darstellt und daß die Erkrankung der Darmschleimhaut ein sekundäres Stadium darstellt, so wäre es wohl denkbar, daß die Infektion des Darmes durch die mit der Galle in den Darm gelangenden Bakterien bewirkt wird [3]).

Wäre diese Annahme richtig, so könnte man vielleicht auch hoffen, der lokalen Erkrankung dadurch vorzubeugen, daß man Mittel findet,

---

1) Koch, Joseph, Ueber Beziehungen der Staphylokokken und Streptokokken zu den Gallenwegen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 60. 1908. p. 335—374.) Daselbst ausführliche Literaturangaben.

2) Chiarolanza, Raffaele, Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen der Typhusbacillen zu der Gallenblase und den Gallenwegen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 62. 1909. p. 11.)

3) Forster, J., Ueber die Beziehungen des Typhus und Paratyphus zu den Gallenwegen. (Verhandl. d. Deutsch. Patholog. Gesellsch. XI. 1907.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Bakterien bereits vorher unschädlich zu machen. Aber auch davon abgesehen, würde man der Typhusbekämpfung einen großen Dienst leisten, wenn man die Typhusbacillen in der Galle vernichten könnte. Es ist erwiesen, daß in einer nicht geringen Zahl der Fälle die Erkrankung auf Bacillenträger zurückzuführen ist, und daß diese in ihrer Gallenblase einen oft auf Jahrzehnte hinaus nicht verlöschenden Infektionsherd mit sich herumtragen. Es gibt nun aber bisher trotz aller dahingehenden Versuche noch kein Mittel, die einmal infizierten Gallenwege mit Sicherheit wieder von den Typhusbacillen zu befreien. Ehe man jedoch an diese zwar schwierige, aber praktisch äußerst wichtige Aufgabe herantritt, muß erst einmal der Mechanismus des Uebertrittes der Bakterien in die Galle näher erforscht werden. Auch in theoretischer Hinsicht dürfte dies nicht ohne Interesse sein. Die Bacillen können nun auf drei Wegen in die Galle gelangen, durch Ausscheidung in der Leber, durch Durchwanderung der die Gallenwege umspinnenden Kapillaren oder durch Aszendieren vom Darm aus.

Jede der drei Möglichkeiten würde uns auf interessante Fragen der pathologischen Physiologie führen.

Welches ist nun der Weg, den die Bakterien tatsächlich einschlagen? Darüber, daß die Bacillen nicht aszendierend vom Darm aus in die Gallenwege gelangen, sind sich jetzt alle Forscher, die sich die Frage vorgelegt haben, einig. Dagegen besteht eine Meinungsverschiedenheit in bezug auf die beiden anderen Möglichkeiten. Man sollte nun meinen, daß die Frage sehr leicht im Experiment durch Unterbindung des Ductus cysticus zu entscheiden ist. Werden nach intravenöser Injektion bei unterbundenem Ductus cysticus Typhusbacillen in der Gallenblase nachgewiesen, so müssen die Bacillen die Kapillaren der Gallenblase und die Gallenblasenwand durchwandert haben. Bleibt der Inhalt der Gallenblase nach der Unterbindung des Ductus cysticus jedoch frei von Typhusbacillen, so ist damit bewiesen, daß der Ductus cysticus die Eingangspforte für die Bacillen darstellt. Der Versuch ist denn auch von Doerr und in letzter Zeit von Chiarolanza ausgeführt worden, nur ist leider das Resultat beider Untersuchungen ein ganz entgegengesetztes. Doerr[1]) unterband bei zahlreichen Kaninchen den Ductus cysticus. 3—5 Tage nach der Operation injizierte er $^1/_2$—1 Oese lebender Typhusbacillen intravenös. 24 Stunden nach der Injektion wurden sodann die Tiere getötet, die Galle wurde steril entnommen und auf Bouillon und Drigalski-Platten verimpft. Sie waren stets steril. Bei 3 Tieren, bei denen der Ductus cysticus nicht unterbunden wurde, wurden Typhusbacillen in der Galle nachgewiesen. Doerr kommt daher zu dem Schlusse, daß die Bacillen in der Leber aus der Blutbahn ausgeschieden werden. Das Intervall von 3—5 Tagen zwischen der Unterbindung und der Injektion wurde eingeschoben, um den Tieren Zeit zur Erholung von der Operation zu gönnen und um den Uebertritt von Bacillen aus eröffneten Gefäßen zu verhüten.

Chiarolanza[2]) macht gegen Doerrs Versuchsanordnung zwei Einwände. Erstens habe Doerr eine zu kleine Anzahl von Versuchen gemacht. Auch ohne Unterbindung des Ductus cysticus bleibe die Gallenblase in 26 Proz. der Fälle steril. Es könne also ein Zufall sein,

1) Doerr, Robert, Experimentelle Untersuchungen über das Fortwuchern von Typhusbacillen in der Gallenblase. (Centralbl. f. Bakteriol. etc. Abt. I. Orig. Bd. 39. p. 624.)

2) Chiarolanza, a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß Doerr bei den operierten Kaninchen keine Typhusbacillen gefunden hat. Zweitens aber würden durch das lange Intervall zwischen Operation und Injektion derartig veränderte Verhältnisse gesetzt, daß man aus diesen Versuchen für den normalen Hergang keine Schlüsse ziehen dürfe. Chiarolanza injizierte daher die Bacillen unmittelbar im Anschluß an die Unterbindung des Ductus cysticus. Man könnte wohl Chiarolanza im zweiten Punkte recht geben, wenn nicht durch seine Versuchsanordnung eine andere sehr bedeutende Fehlerquelle entstände. Zwar sagt Chiarolanza, bei seiner Technik käme kein Tropfen Blut heraus, und selbst wenn dies der Fall wäre, würde es nie ins Innere der Gallenblase gelangen. Ganz im Widerspruch dazu stehen aber seine Versuchsprotokolle. Da heißt es nämlich: „Gallenblase voll von einer blutigen Flüssigkeit"; „der Inhalt der Gallenblase ist eine dunkle Flüssigkeit mit Spuren von Blut"; „in der Gallenblase eine rötliche Flüssigkeit"; „Galle rötlich"[1]). Es ist demnach sicher, wenigstens in diesen Versuchen, Blut in die Galle übergetreten. Es müssen also Gefäße eröffnet gewesen sein und es ist ganz natürlich, daß durch diese eröffneten Gefäße Typhusbacillen in die Galle übergetreten sind. Es ist aber unmöglich, diese Versuche, wie es Chiarolanza tut, als Beweis dafür anzusehen, daß die Bacillen direkt durch die Kapillaren der Wand der Gallenblase und der Gallengänge in das Lumen der Gallenwege vordringen.

Ich habe es daher unternommen, durch eigene Versuche die Frage der Entscheidung näherzubringen. Meine Technik war folgende: Als Versuchstiere dienten Kaninchen. Unter aseptischen Kautelen wurde in leichter Aethernarkose die Bauchhöhle eröffnet, anfangs durch einen dem Rippenbogen parallel gerichteten Schnitt, später durch einen Schnitt in der Mittellinie, der sich mir vorteilhafter erwies. Der Ductus cysticus wurde doppelt unterbunden und durchschnitten, darauf wurde die Wunde vernäht. Nach einer Zeit, die bei den einzelnen Tieren aus den folgenden Tabellen ersichtlich ist, erhielt das Tier eine Aufschwemmung von Typhusbacillen in physiologischer Kochsalzlösung in eine Ohrvene injiziert. Im allgemeinen betrug die injizierte Dosis 1 Normalöse einer 24-stündigen Agarkultur des im Institute zur Agglutinationsprobe verwandten Typhusstammes. Der Stamm wurde seinerzeit vom Hygienischen Institut der Universität Bonn dem Laboratorium übermittelt. Nur ausnahmsweise, durch äußere Umstände gezwungen, wurde eine ältere Kultur verwendet. In einigen wenigen Fällen, in denen die Kultur nicht reichlich genug gewachsen war, habe ich eine Aufschwemmung der Kultur injiziert. Die injizierte Menge betrug nach meiner Schätzung nicht viel weniger als 1 Normalöse. An dem auf die Injektion folgenden Tage wurde in den meisten Fällen das Tier getötet, falls es nicht bereits gestorben war.

Das Tier wurde mit Aether narkotisiert, die Leber wurde herausgenommen, die Gallenblase wurde im Zusammenhang mit dem unmittelbar benachbarten Lebergewebe abgetrennt, mit Alkohol befeuchtet und kurze Zeit abgebrannt. Danach wurde die Galle mit Pasteurscher Pipette entnommen und auf Lackmus-Milchzuckeragarplatten und in Bouillon verimpft. Die Bacillen wurden durch ihr kulturelles Verhalten auf Lackmus-Milchzuckeragarplatten und durch mikroskopische Agglutination diagnostiziert. Das agglutinierende Serum, das den Titer 1:15000

1) a. a. O. Tabelle III, Kaninchen 1, 2, 3; Tabelle IV, Kaninchen 5, 6.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hatte, stammte aus dem Institute für Infektionskrankheiten zu Berlin. Typhusbacillen wurden in der Verdünnung 1:100 von dem Serum momentan agglutiniert. Es hat sich nun gezeigt, daß manchmal in der Bouillon noch Typhusbacillen wuchsen, selbst wenn die Platten steril blieben. Dies Verhalten ließe sich vielleicht auf bakterizide Fähigkeiten der Galle beziehen, die durch die Verdünnung mit Bouillon aufgehoben worden sind. Aehnliche Beobachtungen wurden bereits von Ehret und Stolz[1]) gemacht. Es wurde ferner Herzblut auf Bouillon und Lackmus-Milchzuckeragarplatten sowie Ausstriche von der Leber auf Lackmus-Milchzuckeragarplatten verimpft. Mikroskopische Präparate von der Galle wurden stets angefertigt; die Gallenblase wurde sodann aufgeschnitten und mit dem umgebenden Lebergewebe zusammen in Paraffin eingebettet. Die Veränderungen, die die Gallenblase und ihre Umgebung durch die Operation erlitten hatten, waren verschieden, zuweilen waren so gut wie gar keine Verklebungen wahrzunehmen, zuweilen jedoch war die Gallenblase in dicke fibrinöse Beläge eingebettet. In einigen Fällen schien ein Teil der Leber nekrotisch geworden zu sein, die Nekrose betraf jedoch nie die Wand der Gallenblase oder den Teil der Leber, dem sie unmittelbar anlag. Leider gelang es mir fast niemals, eine Blutung in die Gallenblase zu verhindern. Obgleich ich mir große Mühe gab, war es nicht möglich, bei den zarten Verhältnissen, wie sie das Kaninchen darbietet, den Ductus cysticus vollständig von den begleitenden Gefäßen zu isolieren. Es werden bei der Unterbindung wohl stets Venen mitgefaßt, so daß dadurch eine Stauung und im weiteren Verlaufe eine Blutung ins Lumen der Gallenblase erfolgt. Auch die Unterbindung des Ductus hepaticus, sowie eine Unterbindung, die, etwa in der Mitte der Gallenblase angelegt, diese in 2 Teile teilte, ließ sich nicht ohne Blutung ins Innere der Gallenblase bewerkstelligen. Da ich nicht in der Lage war, an größeren Versuchstieren, bei denen eine Isolierung des Ductus cysticus wahrscheinlich leichter wäre, zu operieren, so blieb mir nichts anderes übrig, als bei der Deutung meiner Befunde dieser Blutung Rechnung zu tragen.

Ich lasse nunmehr meine Untersuchungsergebnisse in tabellarischer Uebersicht folgen:

Tabelle 1.

Intravenöse Injektion von Typhusbacillen ohne Unterbindung des Ductus cysticus.

No.	Datum der Injektion	Zeitraum zwischen Injektion und Tod des Tieres	Art des Todes	Befund in der Gallenblase
1	13. 3. 09	38 Tage	getötet	Typhusbacillen mikroskopisch nachgewiesen
2	13. 3. 09	47 „	tot aufgefunden	Typhusbac. (Lackmus-Milchzuckeragarplatte)
3	10. 5. 09	1 Tag	„ „	Typhusbac. (Lackmus-Milchzuckeragarplatte)
23	4. 8. 09	10 Minuten	getötet	Typhusbac. (Bouillon). Platte steril
32	3. 9. 09	7 „	„	steril
33	3. 9. 09	$6^1/_2$ „	„	steril
34	11. 9. 09	7 „	„	Typhusbac. (Bouillon)

1) Ehret und Stolz, Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Cholelithiasis. (Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 6. 1900. Heft 3.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 2.
Injektion sofort nach der Unterbindung des Ductus cysticus.

No.	Datum	Befund in der Gallenblase	Bemerkungen
8	21. 6. 09	Typhusbacillen (Bouillon)	Injektion von $^1/_2$ Normalöse einer 24-stündigen, aus der Gallenblase von Kan. 7 gezüchteten Typhusbacillenkultur. Tier nach 2×24 Stunden getötet
10	26. 6. 09	Typhusbacillen (Platte und Bouillon)	Zur Injektion eine ältere Kultur verwendet. Tier nach 3×24 Stunden getötet. Galle flockig, gelblich-grün gefärbt

Aus den Tabellen ist folgendes zu ersehen: Bei 5 von 7 Tieren, denen Typhusbacillen ohne vorherige Unterbindung des Ductus cysticus intravenös injiziert wurden, konnte ich Typhusbacillen in der Gallenblase nachweisen. Die beiden Tiere, bei denen die Galle steril blieb, wurden bereits 5 Minuten nach der Injektion getötet. Diese Versuche sollen später noch ausführlicher erörtert werden. Bei 2 Tieren, bei denen die Injektion unmittelbar an die Operation angeschlossen wurde, fanden sich Typhusbacillen in der Gallenblase. Zu derselben Gruppe gehören auch die Tiere No. 24 und 21. Bei No. 24 wurde ein Teil der Gallenblase abgebunden und die Injektion sofort danach vorgenommen. Bei No. 21 wurde die Unterbindung um den Ductus hepaticus gelegt, die Injektion fand 5 Stunden nach der Operation statt. Der Bacillenbefund war bei allen Tieren positiv. Ich habe bereits oben auseinandergesetzt, warum diese Versuche nicht beweisend sind; ich habe sie nur ausgeführt, um zu sehen, ob ich bei gleicher Versuchsanordnung zu denselben Resultaten wie Chiarolanza kommen würde. Dagegen war der Typhusbacillenbefund in der Gallenblase, wenn ein Intervall von 1 Tage zwischen der Unterbindung und der Operation lag, 4mal negativ, 2mal positiv; bei einem Intervall von 2 Tagen 2mal negativ, 2mal positiv; bei einem Intervall von 3 Tagen 5mal negativ und 2mal positiv. Es wurden also im ganzen bei einem Intervall von 1—3 Tagen unter 17 Fällen 6mal Typhusbacillen nachgewiesen, 11mal dagegen nicht. Meine Versuchsresultate weichen demnach trotz ähnlicher Versuchsanordnung von denjenigen Doerrs[1]), der ein Intervall von 3—5 Tagen eintreten ließ, nicht unerheblich ab. Trotzdem möchte ich mich der Ansicht Doerrs anschließen, daß die Bacillen in der Leber die Blutbahn verlassen und mit der Galle in die Gallenblase eingeschwemmt werden.

Allerdings ist zuzugeben, daß ein eindeutiger Beweis durch meine Versuche nicht erbracht ist. Dieser dürfte wohl überhaupt nicht am Kaninchen, sondern höchstens an größeren Versuchstieren möglich sein. Ich möchte nun meine Ansicht in folgendem noch weiter begründen. Die positiven Befunde bei abgebundenem Ductus cysticus lassen sich unschwer durch Blutungen, die in diesen Fällen etwas länger angehalten haben, erklären. Bei den Tieren mit negativem Befunde aber möchte ich noch besonders die Aufmerksamkeit auf die Fälle No. 17, 27 und 30 lenken. Hier wurden Typhusbacillen in der Leber nachgewiesen, im Blute und im Gallenblaseninhalte jedoch nicht. Wenn die Typhusbacillen sich in den Kapillaren der Leber angesammelt haben, so liegt die Annahme nicht fern, daß sie von dort auf dem Wege der Galle in die Gallenblase gelangt wären, wenn der Weg nicht durch die

1) a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 3.

Unterbindung des Ductus cysticus. Nach 1—3 Tagen intravenöse Injektion von 1 Normalöse Typhusbacillen.

No.	Datum	Intervall zwischen Unterbindung und Injektion	Art und Zeit des Todes	Galle	Bacillenbefund in		Zustand der Gallenblase	Beschaffenheit der Galle	Bemerkungen
					Leber	Herzblut			
13	6. Juli	1 Tag	9. Juli durch Chloroform getötet	Platte: Ty-Bac. Bouillon: Ty-Bac.	—	Kartoffelbac.	Mäßige Verklebungen	Grün, mikroskopisch nicht untersucht.	
14	6. Juli	1 Tag	9. Juli durch Genickschlag getöt.	Platte: steril Bouillon: steril	—	Ty-Bac.	Mäßige Verklebungen	Etwas rötlich.	
15	13. Juli	1 Tag	15. Juli tot aufgefunden	Platte: steril Bouillon: steril	—	Ty-Bac.	Ziemlich starke Verklebungen	Enthält rötlich-bräunliche Flocken, mikroskopisch Blut.	
16	19. Juli	1 Tag	21. Juli durch Chloroform getötet	Platte: steril Bouillon: steril	steril	steril	Ziemlich starke Verklebungen	Rot, dickflüssig. Mikroskopisch keine roten Blutkörperchen zu sehen.	
17	19. Juli	1 Tag	21. Juli tot aufgefunden	Platte: Vereinzelte Coli-Kolonien Bouillon: Bact. coli	Ty-Bac.	steril	Mäßige Verklebungen	Enthält mikroskop. Blut.	
18	19. Juli	1 Tag	21. Juli durch Chloroform getötet	Platte: Ty-Bac. Bouillon: Ty-Bac.	Ty-Bac.	steril	Mäßige Verklebungen	Die ganze Gallenblase wird durch ein Blutgerinnsel ausgefüllt.	
4	26. Mai	2 Tage	2. Juni durch Nackenschlag getöt.	Platte: steril Bouillon: steril	—	steril	Starke Verklebungen	Galle nicht blutig, nicht mikroskopiert.	
9	26. Juni	2 Tage	30. Juni gestorben	Platte: steril Bouillon: steril	—	steril	Mäßige Verklebungen	Blutig gefärbt. Mikroskopisch bluthaltig.	
19	26. Juli	2 Tage	29. Juli durch Aether getötet	Platte: Ty-Bac. Bouillon: Ty-Bac.	Ty-Bac.	steril	Mäßige Verklebungen	Galle dickflüssig, schwärzlich-grünlich	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No.	Datum	Intervall zwischen Unterbindung und Injektion	Art und Zeit des Todes	Galle	Bacillenbefund in		Zustand der Gallenblase	Beschaffenheit der Galle	Bemerkungen
					Leber	Herzblut			
20	26. Juli	2 Tage	28. Juli gestorben	Platte: Ty-Bac., Bact. coli Bouillon: Ty-Bac.	Ty-Bac.	Ty-Bac.	—	Galle rot, dickflüssig	Sektion am 29. Juli.
25	20. Aug.	3 Tage	24. Aug. durch Aether getötet	Platte: 2 Kolonieen Staphylokokken Bouillon: steril	Ty-Bac.	Ty-Bac.	Starke Verklebungen. Schmierige Beläge. Teilweise Nekrose der Leber.	Etwas rötlich gefärbt. Mikroskopisch Leukocyten, keine Erythrocyten.	Injektion von $^1/_2$ 24-stünd. Kultur auf Lackmus-Milchzuckeragar = ca. 1 Normalöse.
26	20. Aug.	3 Tage	23. Aug. gestorben	Platte: Staphylokokken Bouillon: Staphylokokken	Ty-Bac.	Ty-Bac.	Gelbe, schmierige Beläge	Etwas rötlich. Mikroskopisch kein Blut.	Injektion wie Kaninchen No. 25. Sektion am 24. Aug.
27	25. Aug.	3 Tage	29. Aug. durch Aether getötet	Platte: steril Bouillon: steril	Ty-Bac.	steril	Nekrosen in der Leber. Wand der Gallenblase nicht verändert.	Dünnflüssig, trübe, weißlich-rötlich.	Erhält nicht ganz 1 Normalöse injiziert.
28	27. Aug.	3 Tage	31. Aug. durch Aether getötet	Platte: steril Bouillon: Ty-Bac.	Ty-Bac.	Ty-Bac.	Nur geringe Verklebungen. Nekrosen in der Leber.	Enthält einen Klumpen Blut. Coccidiose.	Injektion von $^1/_2$ 24-stündiger Agarkultur.
29	27. Aug.	3 Tage	31. Aug. tot aufgefunden	Platte: steril Bouillon: steril	Ty-Bac.	Ty-Bac.	Lebernekrosen. Gallenblasenwand unverändert.	Weißlich-rötlich.	Coccidiose.
30	2. Sept.	3 Tage	6. Sept. tot aufgefunden	Platte: Staphylokokken Bouillon: Staphylokokken	Ty-Bac.	Staphylokokken	Gelbe, fibrinöse Beläge.	Rötlich gefärbt.	
31	2. Sept.	3 Tage	6. Sept. durch Aether getötet	Platte: 1 Kolonie Staphylokokken Bouillon: Ty-Bac.	Ty-Bac.	Ty-Bac.	Schmierig-grünliche Beläge.	Mikroskopisch kein Blut zu sehen.	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Unterbindung verschlossen gewesen wäre. Hier an einen zufälligen Fehlschlag glauben zu wollen, scheint mir nicht tunlich zu sein. Ich sehe aber eine Stütze für meine Ansicht auch noch in anderen Versuchen, über die ich nunmehr berichten will.

Ich habe mir nämlich die Frage vorgelegt, nach welcher Zeit die intravenös injizierten Typhusbacillen in der Galle erscheinen. Ich laparotomierte deshalb mehrere Kaninchen, eröffnete die Gallenblase im Fundus mit dem Paquelinschen glühenden Eisen und band ein Glasröhrchen ein, das ich zur Wunde herausführte. Bei den so vorbereiteten Tieren war es dann möglich, beliebige Zeit nach der Injektion mit Hilfe einer Pasteurschen Pipette Galle zu entnehmen. Leider verlieren diese Versuche an Beweiskraft dadurch, daß selbst noch mehrere Tage nach der Anlegung der Gallenfistel mikroskopisch Blut in der Galle nachweisbar war, sei es, daß trotz aller Vorsicht bei der Operation Blut hineingeraten war, das längere Zeit dort verweilte, sei es, daß der Druck des Röhrchens eine hämorrhagische Entzündung unterhielt. Jedenfalls glaubte ich, da sich der Zeitpunkt der Blutung nicht feststellen ließ, mich auf diese Versuche allein nicht verlassen zu dürfen, doch wurde ich andererseits durch die Experimente an den Gallenfisteltieren darauf hingewiesen, daß die Bacillen schon sehr bald nach der Injektion in der Galle nachweisbar sein könnten. Ich ging daher zu folgendem Verfahren über. Einem Kaninchen wurden Typhusbacillen intravenös injiziert. Gleich danach wurde das Tier aufgebunden; 5 Minuten nach der Injektion wurde in Aethernarkose die Bauchhöhle eröffnet, wenige Minuten später war der Ductus cysticus mit Péanscher Klemme gefaßt, so daß keine Galle mehr in die Gallenblase hineingelangen konnte. Darauf wurde die Leber herausgenommen und die Galle in der bei den vorhergehenden Versuchen beschriebenen Weise verimpft. Es ist mir so bei einem Tiere (No. 23 meiner Protokolle) 10 Minuten nach der Injektion, bei einem anderen (No. 34) schon 7 Minuten danach gelungen, Typhusbacillen in der Gallenblase nachzuweisen. Diese Zahlen stimmen gut mit anderen Angaben in der Literatur über den Uebertritt der Bakterien in der Galle überein[1] [2] [3]. Bei den Tieren No. 32 und 33 fiel der Versuch nach 7 bezüglich $6^1/_2$ Minuten negativ aus, vielleicht deshalb, weil ich nicht, wie bei No. 34, die Gesamtmenge der Galle für das Kulturverfahren verwendete. Die beiden positiven Fälle scheinen mir jedoch zu genügen, um zu zeigen, daß die Galle bereits wenige Minuten nach der Injektion die Keime enthält. Dieser schnelle Uebertritt der Keime vom Blut aus in die Galle kann nun ganz wohl in der Leber stattfinden, wo man sich eine Kommunikation zwischen Blutgefäßsystem und Gallengefäßsystem vorstellen muß, wenn man auch noch keine genaue Kenntnis von dieser Verbindung besitzt. Wollte man sich aber denken, daß die Bacillen in der durch die Versuche festgestellten, kurzen Zeit, die unverletzte Wand der Blutkapillaren und das nicht ganz zarte Bindegewebe der Wand der Gallengänge und der Gallenblase durchwandern, so würde man eine Annahme machen, die in unseren bisherigen Kenntnissen der Physiologie und Pathologie keine Stütze findet. So scheinen mir also

1) Biedl u. Kraus, Weitere Beiträge über die Ausscheidung der Mikroorganismen durch drüsige Organe. (Centralbl. f. inn. Med. Bd. 17. 1896. p. 737.)

2) Fütterer, Wie bald gelangen Bakterien, welche in die Portalvene eingedrungen sind, in den großen Kreislauf, und wann beginnt ihre Ausscheidung durch Leber und Nieren? (Berl. klin. Wochenschr. 1899. p. 58.)

3) Pawlowsky, Zur Frage der Infektion und der Immunität. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 33. 1900. p. 261.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch diese Versuche dafür zu sprechen, daß die Bacillen auf dem Gallenwege in die Gallenblase gelangen.

Damit ist nun aber die Frage nach dem Mechanismus der Ausscheidung der Bacillen in der Leber noch in keiner Weise entschieden. Entweder wird durch die in Masse in die Blutkapillaren geschleuderten Bakterien, sozusagen das Filter undicht, die Kapillarwand zerreißt und die Bacillen werden rein mechanisch in die Gallenkapillaren hineingespült; oder die Ausscheidung ist eine Tätigkeit der Drüsenzellen und die Leber würde dann also auch lebendem Virus gegenüber ihre Rolle als Entgiftungsorgan spielen. Ich möchte mich begnügen, darauf hinzuweisen, daß hier ein Problem vorliegt, daß noch seiner Lösung harrt.

Wenn ich nun zum Schluß auf die von mir eingangs erwähnten Beziehungen zur menschlichen Pathologie des Typhus zurückkomme, so möchte ich folgenden Schluß aus meinen Untersuchungen ziehen.

Wenn die Bacillen in der Leber mit der Galle ausgeschieden werden, so gibt es zwei Wege, auf denen man hoffen kann, ihnen beizukommen. Erstens könnte man antiseptische Mittel anwenden, die ebenfalls in der Leber ausgeschieden werden, so daß das ganze Gallengefäßsystem von seinen ersten Anfängen an desinfiziert wird. Zweitens wäre zu versuchen, durch energische Immunisierung der Galle ein bakterizides Vermögen zu verleihen. In beiden Richtungen liegen bereits Versuche vor, in der ersten von Doerr[1]) mit Urotropin, in der zweiten an Tieren von Forster und Kayser[2]). Wenn auch beide bisher keine befriedigenden Resultate erzielten, so läßt sich doch vielleicht hoffen, daß es noch einmal durch verbesserte Technik gelingen wird, die Typhusbacillen in den Gallenwegen zu vernichten und damit der Typhusbekämpfung einen wichtigen Dienst zu leisten.

Nachdruck verboten.

Weitere Beobachtungen über die Lebensdauer der Pestbacillen im Organismus der Wanzen.

[Aus dem Bakteriologischen Laboratorium des Ministeriums des Innern (Astrachan).]

Von **N. Klodnitzky** und **V. Jordansky.**

Bereits im Jahre 1907 berichteten wir (1) über die Veränderungen der Pestbakterien im Organismus der Wanzen.

Wir konnten damals feststellen, daß es 4—5 Tage nach der Infektion zur kolossalen Vermehrung der Pestbacillen im Magen der Wanze zu kommen pflegt und daß noch nach 35 Tagen die Bakterien in der infizierten Wanze nachweisbar sind (bakteriologischer Nachweis und Tierversuch). Wenn die Pestbacillen auch im Blute der infizierten Maus noch nicht nachgewiesen werden können, so ist dennoch das Blut der Maus

1) a. a. O.

2) Forster u. Kayser, Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen in der Galle von Typhuskranken und Typhusbacillenträgern. (Münchn. med. Wochenschr. Bd. 52. 1905. p. 1473.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(direkt aus dem Herzen gewonnen) sehr virulent und tötet eine Normalmaus in sehr kleinen Dosen in kürzester Zeit. Läßt man eine Wanze das Blut von solcher Maus saugen, so zeigt es sich, daß die virulente Eigenschaft des Blutes auch im Wanzenorganismus während mehrerer Tage erhalten bleibt.

Durch weitere Beobachtungen können wir unsere damaligen Befunde bestätigen und wesentlich erweitern. Obgleich die folgenden Versuche nicht zahlreich sind, sind sie doch von einem gewissen Interesse, und können als Wegweiser für weitere Untersuchungen dienen. Deswegen erlauben wir uns, diese Versuche mitzuteilen:

3. Juli 1907. Subkutane Infektion einer Maus mit 0,2 ccm einer Laboratoriumspestkultur. Exitus nach 3 Tagen. 6 Stunden vor dem Tode werden im Blute Pestbacillen nachgewiesen. 3 Stunden später, d. h. 3 Stunden vor dem Tode, werden 13 Wanzen zum Blutsaugen auf die infizierte Maus gesetzt und danach bei Zimmertemperatur aufbewahrt.

Nach 83 Tagen (am 27. Sept.) sind von den 13 Wanzen noch zwei am Leben, die zum Blutsaugen auf ein gesundes Meerschweinchen gesetzt werden.

1. Wanze. 5 Tage später (am 2. Okt.) wird aus einer der am Leben gebliebenen Wanzen mit einer Pasteurschen Pipette Blut entnommen, eine Kultur angelegt und Blutausstrichpräparate verfertigt. Die Bluttrockenpräparate weisen eine große Menge kleiner, dicker Bakterien auf, die zum Teil durch angefressene Enden und durch bipolare Färbung gekennzeichnet sind. In der angelegten Kultur werden bereits nach 24 Stunden kleine Ketten (aus 3—4 Bakterien bestehende mit Polarfärbung) nachgewiesen und nach weiterem Wachstum wird die typische reine Pestkultur erhalten.

Mit 0,1—0,2 ccm dieser eintägigen Kultur werden 2 Mäuse infiziert, von denen die eine nach 48 Stunden, die zweite nach 51 Stunden eingeht. Bei der Sektion waren ein stark ausgebildetes Oedem des Unterhautzellgewebes, stark vergrößerte Milz und ausgeprägte Bubonen vorhanden. Bei mikroskopischer Untersuchung werden die Pestbacillen in enormer Menge gefunden. Die angelegte Kultur erwies sich als eine Reinkultur von Pestbacillen.

Durch Verreiben der Wanze 1 mit 1 ccm Bouillon wird eine Emulsion hergestellt, und eine Oese davon in Bouillon aufgeschwemmt. Es wird am 3. Tage erst ein Wachstum der Bakterien nachgewiesen. Anfangs besteht die Kultur aus reinen Pestbacillen, zu denen erst später sich Kokken hinzugesellen.

Bei Prüfung der Emulsion im Tierversuche erwies es sich, daß bei subkutaner Verimpfung einer großen Dosis = 0,25 ccm die Maus am Leben blieb, während eine viel kleinere Dose (nach Aufsaugen der Emulsion aus dem Blockschälchen wird letzteres mit 1 ccm Bouillon ausgewaschen und 0,3 ccm der Bouillonwaschflüssigkeit ins Peritoneum der Maus eingespritzt) den Exitus einer Maus nach 60 Stunden hervorrief. Dasselbe pathologisch-anatomische Bild, das für Pest charakteristisch ist, war auch in diesem Falle vorhanden: Subkutanes Oedem, Milzvergrößerung und mikroskopischer Nachweis von Pestbacillen, deren Natur durch Anlegen einer Kultur sichergestellt werden konnte.

2. Wanze. Am 2. Okt. morgens noch lebend, am Abend desselben Tages wird sie tot aufgefunden. Beim Anfertigen von Ausstrichpräparaten werden nur wenige pestbacillenähnliche Bakterien gefunden.

Bei Aussaat einer kleinen Blutmenge aus der Wanze auf Bouillon wächst schon nach 24 Stunden eine reine Pestkultur.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei Impfung von Mäusen mit 0,1—0,2 ccm dieser Bouillon subkutan gehen sie nach 46 und 70 Stunden zugrunde unter dem ausgesprochenen Bilde der Pest.

In gleicher Weise wie im vorigen Versuch, wird eine Emulsion mit 2 ccm Bouillon hergestellt. Die aufgegangene Kultur erwies sich als eine Mischkultur (Kokken und Pestbacillen).

Eine Maus, die mit 0,3 ccm der Emulsion subkutan geimpft wurde, verendete nach 75 Stunden. Die Sektion ergab: Nekrose an der Einstichstelle, kolossales subkutanes Oedem, sehr große Milz und Bubonen. Auf den Ausstrichpräparaten sehr viele Pestbakterien nachweisbar. Aus dem Blute wird eine Bouillon-Pestkultur erhalten.

Ganz gleiche Resultate erzielten wir auch bei Versuchen, bei denen die Pestbakterien 7, 11 und 15 Tage in der Wanze vorhanden waren. Diese Ergebnisse sind ganz analog denen, die wir bereits im Jahre 1907 mitgeteilt haben.

In 2 Fällen erwiesen sich die Wanzen infektiös noch am 19. und 31. Tage. Ein gesundes Meerschweinchen, auf das die betreffenden (2 letzten) Wanzen gesetzt wurden, erkrankte und fiel am 6. Tage, doch konnte man keine Bakterien auf den Ausstrichpräparaten und kulturell nachweisen. Eine Untersuchung der Wanzen nach weiteren 5 Tagen ergab dieselben Resultate, wie die vorigen Resultate (Bakteriennachweis und positiver Tierversuch).

Sehr interessant sind auch die Versuchsergebnisse bei subkutaner Infektion von Mäusen mit 0,1 bezw. 0,2 ccm einer 10-tägigen Bouillonkultur, die direkt aus der infizierten Wanze gezüchtet wurde. Die Mäuse verendeten 6 resp. 20 Stunden post infectionem. Im ersten Falle (Exitus nach 6 Stunden) sahen wir kleine Bubonen, im zweiten große Bubonen auftreten.

Die Anlegung von Pestkulturen (post mortem) gelang aber weder in dem einen noch in dem anderen Falle. Im übrigen war sowohl im ersten als auch im zweiten Falle Milz- und Lebervergrößerung bemerkbar. Ganz ähnliche Resultate erhielten wir auch bei der Obduktion eines Kirgisen in Tasaral (kirgisische Steppen): Mäuse, die subkutan mit Blut aus der Leiche geimpft wurden, gingen steril ein, während bei Infektion auf peritonealem Wege der bakteriologische Pestnachweis geführt werden konnte. Versuche, die in dieser Richtung zur Erklärung des beobachteten Phänomens angestellt wurden, sind noch nicht zum Abschluß gelangt.

Fütterungsversuche, in denen wir 1—3 infizierte Wanzen Mäusen, Kaninchen und Meerschweinchen zu fressen gaben, ergaben kein eindeutiges Resultat. Die Tiere erkrankten zwar, verloren den Appetit, doch erholten sie sich bald wieder und blieben später gesund.

Die Frage der Virulenzerhöhung bei Passage der Pestbacillen durch den Organismus der Insekten konnten wir in Anbetracht von gewissen äußeren Umständen nicht endgültig lösen. Auf jeden Fall geht aber aus den Versuchen hervor, daß die Infektion von Mäusen mit dem Inhalt von infizierten Wanzen bezw. mit einer Reinkultur, die aus dem Mageninhalte der Wanzen gezüchtet werden konnte, ein viel schwereres pathologisch-anatomisches Bild ergibt, als bei der Infektion mit einem von unseren 4 Laboratoriumsstämmen.

Unsere Befunde über die Lebensdauer der Pestbacillen im Organismus der Wanze stehen in einem gewissen Parallelismus zu den Ergebnissen der Englischen Kommission. Die Untersuchungen der Englischen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kommission beziehen sich auf die Feststellung der Lebensdauer der Pestbakterien im Organismus von Flöhen. Nach den angeführten Befunden zeigte es sich, daß die Lebensdauer der Flöhe als solche nur eine sehr begrenzte ist (bis 4 Wochen) und daß bei Infektion der Flöhe mit Pestbakterien letztere bis 15 Tage in ihnen nachweisbar sind. Unsere Versuche, die eine Lebensdauer der Pestbakterien von 3 Monaten in Wanzen sicherstellen, übertreffen in dieser Beziehung die Ergebnisse der Untersuchungen von der Englischen Kommission und zeigen die eminente Bedeutung gewisser Insekten (speziell Wanzen) für die Frage der Epidemiologie der Bubonenpest. Auffällig ist es, daß bisher den Untersuchungen über die Lebensdauer der Pestbakterien in Wanzen so wenig Beachtung und Würdigung gezollt wurde. Nuttall stellt 5 Tage, Wiersbitzky 9 Tage als Maximum der Lebensdauer von Pestbakterien im Wanzenorganismus fest.

In Anbetracht unserer, wie uns scheint, eindeutigen Versuche erheischen die diesbezüglichen, in der Literatur vermerkten Untersuchungen jedenfalls eine Revision.

Literatur.

1) Jordansky, V. J. u. Klodnitzky, N. N., Wiestnik gygieny etc. 1907. Mai. [Russisch]; Annal. de l'Inst. Pasteur. 1908. p. 455 (ref. in diesem Centralbl. Abt. I. Bd. 45. Refer. p. 718).
2) Wiersbitzky, D. T., Inaug.-Diss. St. Petersburg 1904. [Russisch.]
3) Nuttall, G., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 22. p. 87; Ref. Bd. 26. p. 263.
4) Bericht über die Pestforschung in Indien. (Centralbl. f. Bakt. Abt I. Ref. Bd. 40) p. 640—643.)

Nachdruck verboten.

Recherches expérimentales sur le streptocoque de la gourme.

[Laboratoire de bactériologie vétérinaire de l'armée Italienne, Rome.]

Par le Dr. **Antonio Pricolo.**

Caractères morphologiques.

Morphologie. Le streptocoque de la gourme forme des chaînes tantôt longues, tantôt courtes. Signalées déjà comme constantes dans le pus des abcès gourmeux, dans les cultures en bouillon et en bouillon-sérum, les chaînes longues ont été rencontrées par moi aussi dans le sang de cheval et de rat. Dans les exsudats pleuraux on trouve en général des coques et diplocoques et de courtes chaînes, et lorsque les coques sont très nombreux ils forment des mosaïques et tapissent complètement les champs du microscope.

Les singles éléments présentent une grosseur variable: très petits dans les exsudats du chien sont aussi gros à simuler des éléments de staphylocoque dans les cultures sur gélose.

Coloration. Ils se colorent avec toutes les couleurs d'aniline et ils prennent aussi le Gram[1]).

1) C'est à tort que Kolle et Hetsch affirment que le streptocoque de la gourme ne prend pas le Gram. (Kolle u. Hetsch, Experimentelle Bakteriologie u. Infektionskrankheiten.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Capsule. On peut mettre en évidence une capsule constante dans le sang de la souris blanche: la capsule le plus souvent fait défaut dans le sang de la souris grise. La coloration d'après la méthode Marino fait ressortir une capsule en forme d'un halo clair entouré d'un cercle rougeâtre.

Caractères des cultures.

Le bouillon simple ou glycériné reste limpide si le streptocoque n'est que très peu virulent; le même bouillon se trouble si le streptocoque est assez virulent. La présence de 1 % de glycose dans le bouillon rend la culture plusieurs fois plus abondante.

Dans le sérum sanguin liquide de cheval la culture est maigre. Dans le bouillon additionné de sérum liquide de cheval on obtient une culture abondante ressemblant à des flocons de nuage blanc.

Le bouillon-sérum glycosé se trouble et les microbes forment aussi un dépôt jaune-canarin au fond. La couleur jaune provient de la matière colorante qui se sépare du sérum de sang de cheval.

Sur la gélose en surface il se forme une mince trainée grise transparente. Si les colonies sont très peu nombreuses elles sont larges, rondes, souvent entourées d'une auréole.

Sur pomme de terre la culture n'est pas visible, mais on peut démontrer la présence des streptocoques au microscope.

La gélatine n'est pas liquéfiée.

Le lait n'est jamais coagulé.

Dans les bouillons additionnés de 1 % de mannite ou respectivement de levulose, d'inuline, de lactose, de salicine, le streptocoque de la gourme cultive sans développer de gaz. Également dans la gélose additionné de 1 % de mannite ou de lactose ou de salicine ou d'inuline les caractères de la culture restent les mêmes que ceux de la culture dans la gélose simple. On n'obtient aucun dégagement gazeux.

Le streptocoque ne cultive pas dans le liquide filtré de ses cultures; cette loi est constante. Mais j'ai aussi constaté que le diplocoque de Fraenkel, le bacille du rouget et le bacille de la pseudo-tuberculose du cobaye eux aussi ne se développent pas dans ce liquide. Cependant ce moyen ne peut servir en général au diagnostic différentiel.

Le streptocoque de la gourme cultivé dans des plaques d'agar-sang y produit le phénomène de l'hémolyse aussi bien que le streptocoque de l'erysipèle, c'est-à-dire qu'il dissout l'hémoglobine de façon que chacune de ses colonies s'entoure d'un halo clair de l'étendue de 2—4 mm, d'où l'hémoglobine a complètement disparu. Pourtant le streptocoque de la gourme appartient à la classe du Streptococcus longus seu erysipelatos.

Virulence.

La virulence du streptocoque gourmeux est très variable même pour la souris, qu'on peut tuer quelquefois avec 0,5 c. c. de culture d'un streptocoque tiré directement du cheval, tandis que quelquefois il faut jusqu'à 4 c. c. de culture pour produire le même effet. L'inoculation de 0,25 c. c. de pus gourmeux n'a occasionné que des phénomènes locaux sans produire la mort.

Le cobaye résiste à l'inoculation dans la cavité pleurique ou péritonéale de 5 à 10 c. c. de culture en bouillon. Il faut de 20 à 30 c. c. de la dite culture pour tuer sûrement le lapin. Si l'on tue le cobaye 24 heures après l'inoculation en cavité pleurique de 5 c. c. de culture

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

de streptocoques en bouillon, tandis qu'il montre d'être en pleine santé, on ne rencontre aucune altération au point de l'inoculation et pas même de streptocoques dans la cavité thoracique.

Pour tuer le chien il faut des doses variables de 50 à 500 c. c. de culture en bouillon inoculée dans la cavité thoracique.

Le rat (Mus decumanus) est sensible à l'inoculation du streptocoque rendu virulent par des passages successifs chez le cobaye. La quantité de culture nécessaire à produire la mort est en général aussi grande que la dose moindre léthale pour le cobaye, qui pour notre échantillon varie de 0,10 à 0,05 c. c. L'inoculation est pratiquée dans la cavité péritonéale.

Mon échantillon de streptocoque tue le cobaye en moins de 24 heures lors d'inoculation dans la cavité pleurique. On trouve à l'autopsie du liquide seul ou avec des flocons fibrineux. On peut trouver aussi des foyers d'hépatisation du poumon.

Chez le lapin la mort arrive le plus souvent en 24—48 heures; mais elle peut aussi être tardive et arriver au septième ou au quinzième jour après l'inoculation. On rencontre à l'autopsie les mêmes altérations.

Chez la souris grise et la blanche on rencontre de grandes quantités de streptocoque dans le sang: dans nos nombreux expériments nous n'avons pas remarqué de faits métastatiques. Chez la souris grise parfois nous avons observé la nécrose locale, mais alors la souris a survécu.

Nous avons obtenu la mort du chien avec des quantités de culture en bouillon variables de 50 à 500 c. c. On observe une grande agitation, l'animal montre de ressentir de vives douleurs et il y a de la diarrhée; la mort survient en moins de 24 heures. Deux fois la mort est arrivée respectivement 7 et 15 jours après l'inoculation. On trouve à l'autopsie une pleurésie hémorrhagique, sero-fibrineuse ou purulente.

Réceptivité des oiseaux.

Les oiseaux sont estimés complètement réfractaires aux streptocoques[1]). J'ai inoculé trois moineaux avec 0,05 de culture en bouillon de mon streptocoque et ils sont morts le lendemain en moins de 24 heures, après avoir montré des symptômes de maladie, tandis que le témoin a survécu. Le sang des moineaux a fourni des cultures qui avaient pour le rat la virulence de la culture originaire.

La poule s'est montrée complètement réfractaire.

Virulence du streptocoque après des passages dans plusieurs espèces.

Le streptocoque de la gourme, repris d'un chien de grosse taille mort de pleurésie 7 jours après l'inoculation de 250 c. c. de culture de streptocoque en bouillon glycosé, tua un cobaye de 700 g en 36 heures à la dose de 0,10 c. c. de culture en bouillon-sérum.

Le même streptocoque passé par le moineau conserve sa virulence inaltérée pour le rat et le cobaye, comme le streptocoque très virulent pour le cobaye conserve inaltérée sa virulence pour ce dernier animal après plusieurs passages chez la souris et chez le rat.

Le même streptocoque rendu virulent par des passages successifs chez le cobaye, tue les lapins par inoculation thoracique d'une dose de 0,5 c. c. dans un délai variable de 24 heures à 7 jours.

1) Kolle u. Hetsch, Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten. Berlin u. Wien (Urban & Schwarzenberg) 1906.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

On peut conclure qu'un streptocoque virulent pour une espèce, conserve sa virulence pour cette espèce même après plusieurs passages par d'autres espèces plus ou moins susceptibles.

Lésions d'anatomie pathologique chez le cobaye et chez le lapin.

Inoculé dans le tissu sous-cutané le streptocoque occasionne erysipèle ou anasarque diffuse, ou l'une et l'autre en même temps: inoculé dans la cavité abdominale, il cause une péritonite séro-fibrineuse; inoculé dans la cavité thoracique, il provoque une pleurésie séro-fibrineuse et en même temps une péricardite de la même nature.

Quelquefois chez le lapin ainsi que chez le cobaye on trouve de vrais foyers d'hépatisation pulmonaire.

Conservation de la virulence.

Des cultures en gélatine prises directement du sang du cœur des animaux morts à la suite de l'inoculation de culture de streptocoque en bouillon, maintenues à la glacière pendant 1 mois, ont montré de posséder inaltérée leur virulence primitive. Le même résultat nous avons obtenu avec des cultures en bouillon-sérum conservées dans des tubes scellés à la flamme. Ces cultures étaient encore virulentes après trois mois de séjour à la glacière.

Agglutination des streptocoques.

Des épreuves maintes fois répétées m'autorisent à conclure: «Le sérum des chevaux inoculés dans les veines avec des doses croissantes de culture de streptocoque en bouillon ou des chevaux traités par l'inoculation sous-cutanée d'exsudats streptococciques n'explique aucune action agglutinante».

J'ai répété les essais en employant plusieurs méthodes et en me servant de sérums auxquels j'avais pu reconnaître une sûre action immunisante, mais j'ai toujours failli de mettre en évidence une action agglutinante quelconque. Les résultats ont été constants: le sérum des chevaux immunisés pendant un temps très long ou pendant une période de quelques mois seulement n'explique aucune action agglutinante appréciable au sujet du streptocoque homologue.

Propriétés hémolytiques du Streptococcus equi.

Le streptocoque de la gourme possède des propriétés hémolytiques. Lorsque le streptocoque est cultivé dans des plaques d'agar-sang d'après la méthode de Schottmüller, chaque colonie s'entoure d'une zone claire, d'où l'hémoglobine a complètement disparu. Cultivé dans du bouillon-sang il change les caractères du liquide, qui d'opaque devient transparent et de rouge-cerise qu'il était, prend une coloration rouge-rubis.

La propriété hémolytique revient aussi en petite partie au liquide filtré des cultures.

Bactériolysines des streptocoques.

Le sérum des chevaux traités avec des cultures de streptocoque ne possède aucune propriété bactériolytique vers le même streptocoque, qui au contraire cultivé très bien et forme des flocons abondants dans le mélange de sérum-bouillon. Les résultats sont les mêmes, tant si l'on emploie du sérum frais une heure après la saignée que si l'on emploie du sérum extrait du caillot 24 heures après la saignée.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Notre sérum est produit moyennant l'inoculation intraveineuse aux chevaux de cultures de streptocoques en bouillon à la dose de 100 à 500 c. c. et moyennant l'inoculation sous-cutanée de 20 à 50 c. c. d'exsudat thoracique de cobayes morts à la suite de l'inoculation de 0,10 c. c. de culture en bouillon dans la cavité pleurique.

En général on a fait suivre une inoculation d'exsudat à une injection intraveineuse ou vice versa.

Propriétés immunisantes du sérum.

La dose léthale moindre de culture en bouillon de mon streptocoque pour le lapin est 0,05 c. c. La table suivante montre les détails des expériments. On injectait le sérum dans la cavité péritonéale et l'on inoculait la culture dans la cavité pleurique. On ne réussit pas toujours à sauver l'animal de la mort; mais même dans ce cas on assure la survie d'un jour ou deux de l'animal traité avec le sérum sur les témoins.

Le titre immunisant de notre sérum est égal à celui du sérum normal, c'est-à-dire qu'il renferme une unité immunisante dans 1 c. c. L'unité immunisante est la quantité du sérum capable de sauver de la mort 25 kg de lapin.

Expériments sur le pouvoir immunisant du sérum.

Espèce de l'animal	Quantité de sérum inoculée sous la peau		Quantité de culture inoculée dans la cavité pleurique	Exitus	
	Date			Date	
Lapin No. 1	8. 2. 08	1,0 c.c.	0,5 c.c.	10. 2. 08	mort
„ „ 2	8. 2. 08		0,25 „	9. 2. 08	„
„ „ 3	11. 2. 08	0,50 „	0,25 „	29. 2. 08	survit
„ „ 4	11. 2. 08		0,10 „	12. 2. 08	mort
„ „ 5	16. 2. 08	0,75 „	0,25 „	29. 2. 08	survit
„ „ 6	16. 2. 08		0,10 „	17. 2. 08	mort
„ „ 7	18. 2. 08	0,75 „	0,50 „	29. 2. 08	survit
„ „ 8	18. 2. 08		0,10 „	19. 2. 08	mort
„ „ 9	26. 3. 08	0,50 „	0,25 „	10. 4. 08	survit
„ „ 10	26. 3. 08		0,10 „	2. 4. 08	mort
„ „ 11	3. 4. 08	0,50 „	0,25 „	20. 4. 08	survit
„ „ 12	3. 4. 08		0,10 „	4. 4. 08	mort
„ „ 13	6. 4. 08	0,5 „	0,25 „	20. 4. 08	survit
„ „ 14	6. 4. 08	0,25 „	0,8 „	8. 4. 08	mort
„ „ 15	6. 4. 08	0,20 „	0,5 „	8. 4. 08	„
„ „ 16	6. 4. 08		0,10 „	7. 4. 08	„
„ „ 17	6. 4. 08		0,10 „	7. 4. 08	„
„ „ 18	8. 4. 08	0,5 „	0,5 „	25. 4. 08	survit
„ „ 19	8. 4. 08		0,10 „	9. 4. 08	mort
„ „ 20	25. 5. 08	1,5 „	0,75 „	5. 6. 08	survit
„ „ 21	25. 5. 08	1,0 „	0,75 „	5. 6. 08	„
„ „ 22	25. 5. 08	1,5 „	0,85 „	5. 6. 08	„
„ „ 23	25. 5. 08	1,0 „	0,85 „	5. 6. 08	„
„ „ 24	25. 5. 08	1,0 „	0,9 „	5. 6. 08	„
„ „ 25	25. 5. 08		0,10 „	26. 6. 08	mort
„ „ 26	25. 5. 08		0,10 „	27. 6. 08	„

Des milliers d'observations pratiques semblent prouver que notre sérum est doué de propriétés thérapeutiques et préventives contre la gourme.

J'ai recueilli 500 cas de gourme traités par le sérum: il s'agit de cas graves, car les cas bénins guérissent sans besoin d'intervention médicale. Nos cas se rapportent a des formes de gourme septicémiques

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(anasarque, complications viscérales) ou de pharyngite phlegmoneuse et d'autres formes malignes de la maladie. Parmi les 500 cas recueilli 10 sont morts, ce qui représente une mortalité inférieure à la mortalité générale.

Plusieurs praticiens ont remarqué que sous l'action du sérum la maladie revêt une marche plus rapide et plus régulière, d'autres aussi nombreux ont remarqué la disparition rapide des phénomènes catarrhaux. On a trouvé aussi que des jetages gourmeux opiniâtres disparaissent après l'emploi de quelques doses de sérum. Jusqu'ici presque tous les cas d'anasarque traités par le sérum ont guéri. Le sérum semble donc exercer un effet heureux sur les catarrhes gourmeux, sur les œdèmes et sur la marche de la maladie. Comme l'on pouvait prévoir il n'a aucun effet sur les abcès déjà formés.

Encore d'une propriété d'un sérum de cheval préparé avec des exsudats streptococciques.

On a avancé que le phénomène décrit par moi [1]) peut-être doit se rapporter à l'anaphylaxie. Néanmoins il n'a rien à faire avec l'anaphylaxie, d'abord parce qu'il se présente d'emblée sans répétition des inoculations et puis parce que je n'ai pas employé des cultures en bouillon-sérum dans des inoculations successives. Je rapporte d'autres expériments à ce sujet. On inoculait dans la cavité pleurique 1 goutte de sang virulent de cobaye dilué dans 1 c. c. d'eau physiologique: on inoculait le sérum dans la cavité abdominale.

Expériments sur les propriétés aggressiniques du sérum.

Animal d'expériment	Date	Quantité de sérum inoculée	Date	Quantité de sang virulent inoculée	Date	Exitus
Cobaye No. 244	28. 3. 10	1 c.c.	28. 3. 10	0,05 c.c.	29. 3. 10	mort en 15 heures
„ „ 245	28. 3. 10	1 „	28. 3. 10	0,05 „	29. 3. 10	„ „ 18 „
„ „ 246	28. 3. 10	1 „	29. 3. 10	0,05 „	29. 3. 10	„ „ 20 „
„ „ 247	28. 3. 10	1 „	29. 3. 10	0,05 „		„ „ 24 „
„ „ 248	28. 3. 10	1 „	29. 3. 10	0,05 „		„ „ 18 „
„ „ 249	28. 3. 10	1 „	29. 3. 10	0,05 „		„ „ 15 „
„ „ 250	28. 3. 10	1 „	29. 3. 10	0,05 „		„ „ 20 „
„ „ 251			28. 3. 10	0,05 „	30. 3. 10	„ „ 48 „
„ „ 252			28. 3. 10	0,05 „	5. 4. 10	survit
„ „ 253			29. 3. 10	0,05 „	1. 4. 10	mort
„ „ 254			29. 3. 10	0,05 „	5. 4. 10	survit
„ „ 255			29. 3. 10	0,05 „	30. 4. 10	mort en 24 heures [2])
Lapin No. 100	24. 3. 10	2 „	25. 3. 10	0,05 „	26. 3. 10	mort
„ „ 101	24. 3. 10	2 „	25. 3. 10	0,05 „	26. 3. 10	„
„ „ 102	24. 3. 10	2 „	25. 3. 10	0,05 „	26. 3. 10	„
„ „ 103	24. 3. 10	2 „	25. 3. 10	0,05 „	26. 3. 10	„
„ „ 104			25. 3. 10	0,05 „	5. 4. 10	survit
„ „ 105			25. 3. 10	0,05 „	5. 4. 10	„

Recherches sur les exsudats.

Les exsudats pleuraux des cobayes morts à la suite d'injection d'une dose léthale de culture virulente de streptocoques dans la cavité thoracique ont été expériments en ce qui concerne leur virulence chez le cheval, le cobaye et le lapin. Les expériments ont été poursuivis pendant une

1) Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 48.
2) Ce cobaye était atteint de pseudo-tuberculose.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

longue période de temps et ils se ressemblent par la constance de leurs effets. Les exsudats expliquent une action beaucoup plus forte que les cultures, même si celles-ci sont inoculées dans les veines.

Animal d'expériment	Date	Inoculation sous-cutanée de 50 c. c. de culture en bouillon	Date	Inoculation sous-cutanée de 20 c. c. d'exsudat
Cheval No. 5	15. 11. 06 et 10. 12. 06	Maximum de température 38,7°, pas de réaction générale manifeste, peu de réaction locale	10. 1. 07	Maximum de température 39,6°, réaction générale évidente, réaction locale marquée, boiterie intense, l'animal marche comme le cheval fourbu pendant des semaines
Cheval No. 7	20. 11. 06 et 15. 12. 06	Maximum de température 38,5°, pas de réaction générale manifeste, réaction locale faible	15. 1. 07	Maximum de température 39,5°, refus de l'aliment, tristesse, immobilité du cou, tuméfaction locale énorme

Animal d'expériment	Date	Inoculation de 100 c. c. de culture en bouillon dans les veines	Date	Inoculation sous-cutanée de 30 c. c. d'exsudat
Cheval No. 5	4. 11. 07 et 4. 12. 07	Maximum de température 38°, pas de réaction appréciable	5. 1. 08	La température reste pendant 2 jours consécutifs près de 39,5°, anorexie, tristesse, l'animal reste couché longtemps et accuse des vives douleurs, boiterie intense
			26. 5. 08	La température monte à 40° et reste au-dessus de 39° pendant une semaine, boiterie intense et douleurs très vives; la marche est celle du cheval fourbu, maigrissement, ventre retroussé. L'animal ne revient en santé qu'après deux mois: la synoviale de l'articulation tarso-metatarsique droite reste le siège d'un épanchement séreux très manifeste

Nous avons ensuite inoculé dans les veines jusqu'à 500 c. c. de culture en bouillon en provoquant des troubles immédiats de la respiration qui ont rapidement disparu. Cependant une fois un cheval est mort 2 jours après l'inoculation de 400 c. c. de culture en bouillon dans la jugulaire avec des symptômes d'embolisme cérébral.

Dans les expériments avec des cobayes, des rats et des lapins les inoculations étaient pratiquées dans la cavité thoracique: on portait le liquide à injecter à 1 c. c. en y ajoutant de l'eau physiologique. Les animaux moururent dans les 48 heures qui suivirent les injections: les lapins seulement moururent quelquefois 7 et même 15 jours après l'inoculation.

L'exsudat de règle provoque la mort chez le lapin, le cobaye et le rat à une dose 10 fois moindre que celle de la culture en bouillon. Sans chercher à l'expliquer on peut établir le fait suivant: «Le streptocoque

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Animal d'expériment	Date	Quantité d'exsudat	Quantité de culture	Exitus
Cobaye No. 150	15. 5. 07	0,1 c.c.		mort
„ „ 151	15. 5. 07		1,0 c.c.	„
„ „ 152	15. 5. 07	0,5 „		„
„ „ 153	15. 5. 07		0,75 „	survit
„ „ 154	15. 5. 07	0,025 „		„
„ „ 155	15. 5. 07		0,50 „	„
Lapin No. 40	20. 5. 07	0,25 „		mort
„ „ 41	20. 5. 07		2,5 „	„
„ „ 42	20. 5. 07	0,15 „		„
„ „ 43	20. 5. 07		2,0 „	survit
„ „ 44	20. 5. 07	0,10 „		„
Rat No. 80	25. 5. 07		0,8 „	mort
	25. 5. 07	0,05 „		„
	25. 5. 07		0,5 „	survit

transporté dans des milieux artificiels, même à la première génération, montre une virulence notablement inférieure à celle du streptocoque pris directement de l'exsudat liquide de l'animal mort». Aussi le sang de l'animal mort, qui cependant n'est pas très riche en microbes, est bien plus virulent que la culture. Voici des expériments à ce sujet:

Expériments comparatifs de la virulence du sang et de la culture.

Animal d'expériment	Date	Quantité de sang	Quantité de culture en bouillon	Exitus
Cobaye No. 156	25. 5. 08	0,025 c.c.		mort
„ „ 157	25. 5. 08		0,4 c.c.	„
„ „ 158	25. 5. 08	0,015 „		„
„ „ 159	25. 5. 08		0,10 „	survit
Lapin No. 44	20. 3. 10	0,05 „		mort
„ „ 45	20. 3. 10		0,25 „	survit
„ „ 46	20. 3. 10	0,04 „		mort
„ „ 47	20. 3. 10		0,3 „	survit

Recherches des toxines.

Nous avons recherché vainement des toxines dans le liquide filtré des cultures en bouillon de streptocoque. La souris grise tolère sans en ressentir aucun trouble 5 c. c. de ce liquide et le cobaye et le lapin tolèrent sans troubles ni immédiats ni éloignés 20 à 25 c. c. du même liquide.

Conclusions.

1) Le streptocoque de la gourme possède les mêmes caractères morphologiques et culturels des streptocoques pyogènes et de l'erysipèle. Dans les cultures en agar-sang et dans le bouillon-sang, il montre de posséder les propriétés hémolytiques du Streptococcus longus seu erysipelatos.

2) Il possède une virulence certaine, mais inconstante quant à la dose, au sujet de toutes les espèces de mammifères que nous avons inoculées.

3) Il provoque une septicémie léthale sans lésions locales, ou bien:

a) une anasarque s'il est inoculé dans le tissu conjonctif sous-cutanée;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

b) de la pleurésie et de la péricardite séreuses ou séro-hémorrhagiques ou séro-fibrineuses ou purulentes, et quelquefois de l'hépatisation pulmonaire, s'il est injecté dans la cavité thoracique;

c) de la péritonite séreuse ou séro-hémorrhagique ou séro-fibrineuse ou purulente, s'il est injecté dans la cavité abdominale.

4) Le même streptocoque qui détermine une septicémie mortelle en moins de 24 heures sans lésions locales, injecté à dose moindre mais encore léthale, occasionne des lésions locales très manifestes, qui consistent dans la formation de membranes fibrineuses plus ou moins épaisses et abondantes.

5) Le Streptococcus equi virulent possède des propriétés hémolytiques; vieilli dans les cultures il n'est plus hémolytique.

6) La virulence reste inaltérée un mois au moins dans les cultures en gélatine maintenues à la glacière. Les cultures en bouillon-sérum, maintenues à la glacière dans des tubes scellés à la flamme, étaient encore virulentes après 3 mois. Les cultures de streptocoque en bouillon glycosé perdent en peu de jours leur virulence.

7) Le streptocoque virulent pour le cobaye est aussi virulent pour le lapin, le rat, la souris et le cheval, moins pour le chien. Il tue aussi le moineau en 12—24 heures.

8) Le streptocoque virulent pour le cobaye passe à travers l'organisme d'espèces peu susceptibles telles que chien et moineau sans rien perdre de sa primitive virulence pour le cobaye, le lapin et le rat.

9) Le sérum antistreptococcique ne possède aucune propriété bactériolytique.

10) On ne réussit pas à démontrer la présence d'agglutinines spécifiques dans le sérum antistreptococcique. Le streptocoque peu virulent forme des amas au fond ou des flocons adhérant aux parois et laisse le liquide clair: le même streptocoque exalté dans sa virulence trouble le bouillon de culture.

11) Le sérum fabriqué dans notre laboratoire possède le titre du sérum normal, c'est-à-dire qu'à la dose de 1 c. c. il sauve de la mort 25 kg de lapin.

12) Les exsudats et le sang d'animaux morts à la suite de l'inoculation de culture de streptocoque sont doués d'une virulence plusieurs fois supérieure à celle des cultures en bouillon du même streptocoque, c'est-à-dire que le streptocoque en passant des animaux dans les milieux artificiels perd notablement en virulence même dans la première génération.

13) Le streptocoque passe de la mère aux fœtus de cobaye, de lapin et de souris, ce qui confirme l'observation de Nocard qui a trouvé des lésions gourmeuses chez un fœtus de jument.

14) Les liquides filtrés des cultures de streptocoques sont inoffensifs pour la souris grise, le lapin et le cobaye.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber eine Laboratoriumsinfektion mit dem Sporotrichum de Beurmanni[1]).

[Aus der Kgl. Universitätspoliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten zu Berlin (Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. E. Lesser).]

Von Oberarzt Dr. **H. Fielitz,** kommandiert zur Poliklinik.

Mit 1 Tafel und 2 Figuren.

Seit der Entdeckung der Sporotrichose durch B. R. Schenck und ihrem eingehenden Studium durch de Beurmann ist wiederholt in Amerika, besonders häufig aber und bis in die jüngste Zeit hinein in Frankreich über Fälle dieser Krankheit berichtet worden, während die wenigen Beobachtungen in anderen Ländern bisher vereinzelt geblieben sind. Auch dem ersten Fall von Sporotrichose in Deutschland, der Ende vorigen Jahres in der Kgl. Universitätspoliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten zu Berlin beobachtet wurde[2]), ist noch kein zweiter gefolgt, obgleich schon mehrere die Sporotrichose betreffende Arbeiten in der deutschen Literatur erschienen sind und dadurch auch bei uns die Aufmerksamkeit weiterer Kreise auf diese so interessante und praktisch wichtige Affektion gelenkt worden ist.

Es scheint demnach, daß die Seltenheit diesbezüglicher Beobachtungen nicht allein durch die außerordentliche Schwierigkeit der klinischen Diagnose (Verwechselung mit Tuberkulose und Lues!), sondern vielmehr durch die ungleichmäßige Verbreitung dieser Krankheit bedingt ist. Und so ist auch in unserer Poliklinik trotz ihres großen Materials und unserer speziell darauf gerichteten Aufmerksamkeit bis heute noch keine neue Beobachtung gemacht worden.

Der Fall, über den ich in dieser Arbeit berichte, betrifft keine genuine Sporotrichose, sondern eine Laboratoriumsinfektion, die ich mir selbst wahrscheinlich bei Tierimpfungen oder bei der Sektion sporotrichosekranker Tiere oder aber endlich bei Sporoagglutinationsversuchen zugezogen habe.

Das Stammmaterial, das bei diesen Versuchen verwandt wurde, rührte von dem oben erwähnten Falle her, und meine Infektion verlief wie dieser in der selteneren Form der regionär beschränkten Sporotrichose, kam allerdings nicht bis zu der gleichen vorgeschrittenen Entwickelung (fast die ganze Länge des Armes einnehmende Lymphangitis mit multipler Absceßbildung), weil sie bald nach ihrem Entstehen in ihrer Natur richtig erkannt und zweckmäßig behandelt wurde.

Die einzige Hautverletzung, deren ich mir bewußt bin und die sowohl nach der Zeit ihrer Entstehung als nach ihrem Sitze als Eintrittspforte für das Virus in Frage kommen könnte, habe ich mir selbst am 23. Dez. 09 zum Zwecke einer Impfung bei experimentellen Arbeiten mit Molluscum-Material beigebracht: Vor der Impfung wurde die Haut an der Beugeseite des rechten Unterarmes etwa in seiner Mitte, in einer Gegend, in deren Nähe sich später der sporotrichotische Inokulationsherd entwickelte,

1) Ueber diese Infektion habe ich bereits am 4. Mai d. Js. in der Berliner medizinischen Gesellschaft kurz berichtet.

2) Arndt, G., Beitrag zur Kenntnis der Sporotrichose der Haut, mit besonderer Berücksichtigung der Lymphangitis sporotrichosica. Experimentelle Sporotrichose. (Dermatolog. Zeitschr. Bd. 17. Heft 1 u. 3.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

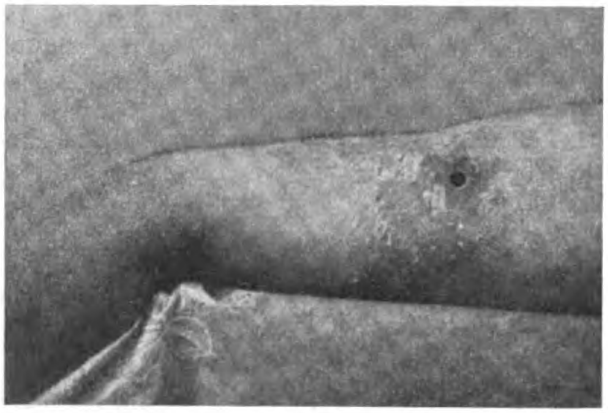
mit Bimsstein gerieben, wodurch an der am stärksten betroffenen Stelle eine vesikulöse Dermatitis entstand, die innerhalb von 2 Wochen unter Puder und abschließenden Verbänden spurlos zurückging.

Sollte diese Hautverletzung mit der Infektion in ursächlichem Zusammenhange stehen, so würde der ersten klinischen Erscheinung, die Anfang März d. Js. auftrat, eine etwa 2-monatige Inkubationsdauer vorausgegangen sein.

Die Affektion machte sich zuerst durch ein kaum linsengroßes, rotes, ziemlich derbes, nicht schmerzempfindliches, halbkugelig erhabenes Knötchen an der Beugeseite des rechten Unterarmes bemerkbar, das sich innerhalb von 2 Wochen bis zum Umfang einer Bohne vergrößerte, im Zentrum erweichte und sich mit einer festhaftenden bräunlichen Kruste bedeckte, nach deren Ablösung ein Geschwür zutage kam. Mit der Erweichung des primären Herdes stellte sich eine etwas schmerzhafte Schwellung der rechten Ellenbogen- und Achselhöhlendrüse ein. Außerdem bildeten sich zwischen dem Geschwür und der geschwollenen Ellenbogendrüse zwei unter der Haut gelegene, derbe, druckempfindliche Stränge.

Am 23. März 1910 wurde folgender Befund erhoben:

An der Beuge- und Radialseite des rechten Unterarmes ungefähr in seiner Mitte befindet sich ein etwa pfennigstückgroßes, flaches, nicht ganz regelmäßig rundlich begrenztes, von einem ca. 0,5 cm breiten, bläulich-roten, leicht wallartig aufgeworfenen, ziemlich weichen, hier und da etwas unterminierten Rande umgebenes Geschwür, dessen Grund eine gelblich gefärbte, glatte, wenige stecknadelkopfgroße oder etwas größere Granulationen aufweisende, von einer klaren, dünnen, gelbbräunlichen Flüssigkeit bedeckte, gegen Berührung sehr schmerzempfindliche Fläche aus morschem Gewebe darstellt (Photogr. No. I).



Das Photogramm I zeigt das Inokulationsgeschwür am 5. Tage nach seiner Entstehung vor Beginn der Jodkalibehandlung; in der Umgebung des Geschwüres leichte Hautrötung und Schuppung als Reste einer Jodoformdermatitis.

Der Untergrund des Geschwürs ist von einem derben, bis in die tieferen Schichten der Haut reichenden Infiltrat eingenommen, das ohne scharfe Grenze in die gesunde Umgebung übergeht und sich mit der Haut über der Unterlage frei verschieben läßt.

Oberhalb des rechten Condylus internus humeri ist unter der Haut eine ziemlich derbe, etwa bohnengroße Drüse durchzufühlen. In der rechten Achselhöhle befindet sich eine ungefähr haselnußgroße Drüse von der gleichen Konsistenz. Beide Drüsen sind in geringem Grade druckempfindlich.

Geschwollene Lymphdrüsen sind äußerlich nicht sichtbar. Es macht sich jedoch subjektiv beim Strecken des Armes ein vom Geschwür nach der geschwollenen Ellenbogendrüse hin ausstrahlender geringer Schmerz

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bemerkbar. Bei genauer Untersuchung fühlt man in der Tiefe der Haut zwei derbe Stränge, von denen der eine das Geschwür mit der Ellenbogendrüse in gerader Linie, der andere in leichtem, mit der Konvexität nach der ulnaren Seite des Unterarmes gerichteten Bogen verbindet. Beide Stränge weisen zahlreiche, zum Teil perlschnurartig aneinandergereihte knotenförmige, linsen- bis erbsengroße Verdickungen auf, von denen einige die Haut eben sichtbar vorwölben.

Sowohl über den geschwollenen Drüsen, wie über den entzündeten Lymphgefäßen ist die Haut frei verschieblich und nicht verfärbt.

Das Allgemeinbefinden ist in keiner Weise gestört.

Das klinische Bild bot nichts Charakteristisches dar und ließ verschiedene Deutungen zu:

Außer einer im Anschluß an eine banale Eiterkokkeninfektion entstandenen Geschwürsbildung konnte hier vor allem ein Ulcus molle vorliegen, mit dem sich der akute Verlauf, die Form, Begrenzung des Geschwürs, die Beschaffenheit des Geschwürsgrundes, vor allem aber das gleichzeitige Bestehen einer schmerzhaften Schwellung der zugehörigen Lymphdrüsen klinisch vollkommen in Einklang bringen ließ. Trotzdem die Untersuchung des Eiters und abgekratzter Granulationen auf Streptobacillen ein vollkommen negatives Resultat ergab, wurde das Geschwür mit Karbolsäure geätzt und mit Jodoform bestreut, ohne daß diese Therapie irgendeinen wesentlichen Einfluß gehabt hätte; sie mußte zudem wegen einer danach auftretenden vesikulösen Dermatitis sofort wieder unterbrochen werden.

Ferner kam ein tuberkulöses, möglicherweise durch Inokulation entstandenes Geschwür in Frage. Wiederholte Untersuchungen auf Tuberkelbacillen, die gerade in den akut verlaufenden Fällen von Inokulationstuberkulose der Haut in der Regel ja leicht nachzuweisen sind, fielen jedoch negativ aus.

Der Sicherheit halber wurde das seröse Sekret auch nach Syphilisspirochäten durchsucht, obgleich das Geschwür gar keine Aehnlichkeit mit einem Primäraffekt hatte und sekundäre oder tertiäre luetische Veränderungen wegen Mangels einer vorausgegangenen luetischen Infektion nicht vorliegen konnten.

Der chronische Hautrotz kann zwar Erscheinungen machen, wie sie hier vorlagen, konnte aber von vornherein ausgeschlossen werden, weil ich mit rotzbacillenhaltigem Material nicht in Berührung gekommen war.

Endlich wurde auch an eine Sporotricheninfektion gedacht:

Am 23. März werden auf Anregung von Herrn Oberarzt Dr. Tomasczewski seröses Sekret und vom Grunde und Rande abgekratztes Gewebe auf 5 Sabouraudsche Maltoseagarröhrchen verimpft. 6 Tage später geht in einem Röhrchen eine Kolonie von Sporotrichum Beurmanni rein an, 8 Tage nach der Impfung wird auch in einem zweiten Röhrchen neben mehreren Diplokokkenkolonieen eine Sporotrichenkolonie sichtbar. Die übrigen Röhrchen bleiben steril.

Am 31. März werden wieder 9 Maltoseagarröhrchen mit dem serösen Geschwürssekret beschickt. Am 3. April beginnen in allen Röhrchen Sporotrichenkolonieen rein zu wachsen.

Nach einer nochmals am 4. April vorgenommenen Impfung von 4 Röhrchen mit dem gleichen Material gehen schon am 6. April abends, also 2 Tage später, in allen Röhrchen zahlreiche Kolonieen des Sporotrichum Beurmanni rein an.

Daß die Kulturen anfangs so spärlich und langsam, später dagegen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

üppig und immer schneller wuchsen, muß wohl darauf zurückgeführt werden, daß kurze Zeit vor der ersten Verimpfung des Sekrets das Geschwür mit Jodoformpulver bestreut und dadurch der Pilz vorübergehend in seiner Entwickelung gehemmt worden war.

Als durch die erste Kultur die Diagnose einer Sporotrichose gesichert schien, wurde das seröse Geschwürssekret wiederholt direkt unter dem Mikroskop auf Pilzelemente untersucht. Zu diesem Zwecke wurden Ausstrichpräparate angefertigt, in absolutem Alkohol fixiert und teils nach der gewöhnlichen Gram-Methode, teils nach ihrer von Much angegebenen Modifikation gefärbt:

In allen diesen Präparaten finden sich neben Diplo- und Streptokokken einzeln oder in kleineren Haufen zusammenstehende ovale oder unregelmäßig rundlich oder eckig begrenzte dunkelviolette, diffus, körnig oder nur am Rande gefärbte sporenähnliche Körper (formes globuleuses?) und außerdem feine, stark lichtbrechende, leicht gebogene oder mehr oder weniger stark geschwungene, hier und da ein oder mehrere kürzere Seitenäste aussendende fadenförmige Gebilde, die in ihrer Breite hinter dem Umfang der sporenartigen Körper und auch der Kokken erheblich zurückbleiben.

Sie zeigen eine ungleichmäßige Färbung derart, daß dunkelviolett gefärbte Partieen mit mattblauen, eben gerade noch sichtbaren in mehr oder weniger gleichmäßigen Abständen abwechseln. Die gefärbten Partieen stellen Gebilde von verschiedener Größe und mannigfacher Form dar: Bald sind sie rundlich, bald oval, bald kegelförmig oder mehr eckig begrenzt.

Diese Fäden erinnern entfernt an die Muchsche granuläre Form des Tuberkelbacillus, ohne jedoch mit dieser identisch zu sein; denn wiederholte Untersuchungen der Ausstrichpräparate auf Tuberkelbacillen bei Ziehl-Neelsenscher Färbung fielen negativ aus.

Dagegen stimmen die Fäden morphologisch und tinktoriell mit jenen Gebilden überein, die G. Arndt seinerzeit zuerst im Gewebe, und zwar im Hodenabsceß und in nekrotischen Teilen von Hoden und Lymphdrüsen sporotrichosekranker Ratten fand und die er als Mycelfäden des Sporotrichum Beurmanni auffaßt (siehe auch unter Tierversuche Fig. 1 u. 2).

Ich möchte auf diesen Befund besonders hinweisen, weil es bisher nicht mit Sicherheit gelungen ist, beim Menschen sowohl im Ausstrich sporotrichotischen Materials als auch im Gewebe Elemente des Sporotrichum Beurmanni nachzuweisen.

Zur weiteren Sicherung der Diagnose untersuchte ich endlich wiederholt mein Blutserum sowohl auf seine Sporenagglutinations-, als auch auf seine Komplementfixationsfähigkeit hin, wobei ich mich im allgemeinen an die von F. Widal, P. Abrami, E. Joltrain, Et. Brissaud und A. Weill gegebenen Vorschriften [1]) hielt.

Die erste Untersuchung wurde am 4. April, also 4 Tage nach Beginn der spezifischen Therapie, und zu einer Zeit, als die klinischen Erscheinungen noch voll entwickelt waren, vorgenommen.

Der Komplementbindungsversuch ergab keine verwertbaren Resultate, da nicht allein der eigentliche Versuch, sondern auch 2 Kontrollversuche ausgesprochene Komplementablenkung zeigten. Für die Kontrollversuche wurden zwei von sicher nicht mykotisch kranken Menschen stammende

1) Sérodiagnostic mycosique etc. (Annal. de l'Instit. Pasteur. Année 24. 1910. No. 1.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Seren verwandt, von denen das eine positive, das andere negative Wassermannsche Reaktion ergeben hatte.

Bei Ansetzung des Versuches wich ich insofern von dem Brauche der französischen Autoren ab, als ich nicht die ganze, Fäden und Konidien enthaltende Kulturaufschwemmung, sondern ihr Filtrat benutzte, um eine möglichst homogene Auflösung ohne krümelige Beimengungen zu erhalten, und vielleicht ist in dieser Modifikation die Fehlerquelle zu suchen, vorausgesetzt, daß die übrigen bei dem Versuch verwandten Komponenten nicht versagt haben.

Die an demselben Tage vorgenommene Prüfung der Sporenagglutination ergab einen Titer von 1 : 80. Die dabei benutzte Sporenaufschwemmung wurde aus einer 6 Wochen alten nicht abgetöteten Kultur hergestellt und soweit verdünnt, daß sie im mikroskopischen Gesichtsfeld bei Okular 4, Objektiv 6 (E. Leitz) ungefähr 150 Sporen enthielt. Die Agglutination wurde während der ersten 2 Stunden nach Ansetzung des Versuches unter dem Mikroskop verfolgt: Die agglutinierende Wirkung des Serums zeigte sich in der Verdünnung von 1 : 20 schon innerhalb der ersten Viertelstunde, in der Verdünnung von 1 : 40 am Ende der ersten Stunde. Bis zum Ende der zweiten Stunde hatte sich auch in der Verdünnung von 1 : 80 deutliche Agglutination gebildet: Die Aufschwemmung enthielt neben isolierten Elementen zahlreiche kleinere und größere Haufen zusammengeklebter Sporen. Das Kontrollserum, das von einem nicht mykotischen Patienten stammte und keine Wassermannsche Reaktion zeigte, agglutinierte die gleiche Sporenaufschwemmung innerhalb der ersten 2 Stunden nur in einer Verdünnung von 1 : 20, und zwar machte sich die Agglutination erst 5 Viertelstunden nach Ansetzung des Versuches bemerkbar.

In der reinen, nicht mit Serum vermischten Sporenemulsion fand sich keine Spur einer Agglutination.

Am 28. April wurden beide Versuche wiederholt; das Ulcus war zu dieser Zeit schon seit 8 Tagen von epithelisierten Granulationen ausgefüllt, die übrigen klinischen Erscheinungen waren seit längerem spurlos zurückgegangen.

Der Komplementfixationsversuch, bei dem diesmal die ganze, Fäden und Sporen enthaltende Aufschwemmung einer 3 Wochen alten Kultur benutzt wurde, ergab ausgesprochene Hemmung, die Kontrolle vollkommene Lösung der Hammelblutkörperchen. (Der Wassermannsche Versuch, der an demselben Tage mit meinem Serum durch Herrn C. Hoffmann angestellt wurde, fiel negativ aus.)

Dagegen agglutinierte das Serum in zwei daraufhin vorgenommenen Prüfungen diesmal die Sporen nicht. Für die eine Prüfung wurde die Sporenaufschwemmung aus 8 Wochen alten, nicht abgetöteten Kulturen, für die andere aus 6 Wochen alten, formalinisierten Kulturen hergestellt.

Am 1. Mai endlich wurden beide Versuche zum dritten Male angesetzt, und jetzt trat weder Agglutination noch Komplementbindung ein.

Aus diesen Versuchen geht jedenfalls das eine hervor, daß das Serum die Eigenschaft der Komplementablenkung noch zu einer Zeit besaß, als es sich schon nicht mehr agglutinationsfähig erwies.

Behandlung und weiterer Verlauf.

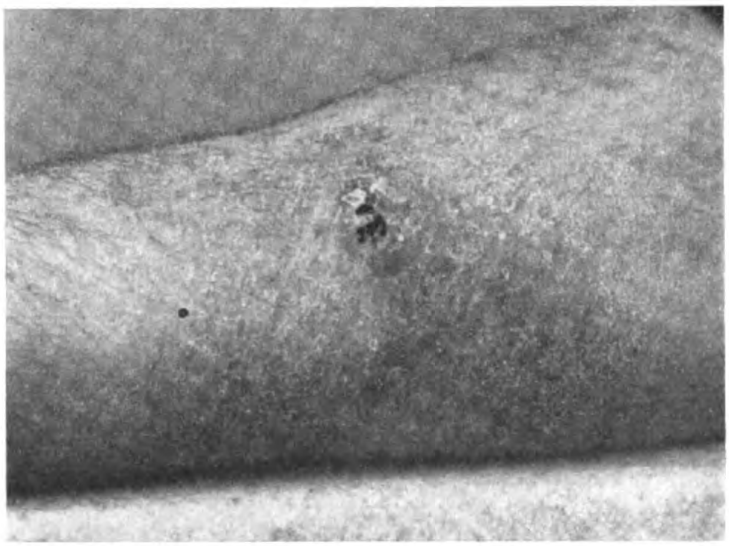
Als die Diagnose Sporotrichose durch das Angehen der ersten Kulturen gesichert schien, nahm ich innerlich am 1. Tage 3mal 0,2 g Jodkali und wegen eines unmittelbar darauf einsetzenden heftigen Jod-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schnupfens vom nächsten Tage an $1^1/_2$ Monate lang 2, später 3 g Sajodin täglich. Das Geschwür wurde nur steril verbunden. Unter dieser Behandlung heilte die Affektion vollkommen aus. Schon in den ersten Tagen gingen die Schwellung und Schmerzhaftigkeit der regionären Lymphdrüsen und Lymphgefäße zurück. Nur einige der lymphangitischen Knoten blieben noch längere Zeit — etwa 2 Wochen lang — fühlbar.

Das Geschwür selbst heilte verhältnismäßig langsam.

Das Photogramm No. II zeigt das Geschwür 5 Tage nach Beginn der Jodkalibehandlung: In das Geschwür schiebt sich vom Rande her eine Zunge von Granulationsgewebe vor. Neben diesem Zeichen beginnender Heilung war jedoch am Tage der photographischen Aufnahme



Photogramm II zeigt das gleiche Geschwür 5 Tage nach Beginn der Jodkalibehandlung, deren spezifische Wirkung hier deutlich zum Ausdruck kommt: In das Geschwür schiebt sich vom Rande her eine Zunge aus Granulationsgewebe vor. Daneben erkennt man beim Vergleich mit dem ersten Bilde eine stärkere Vertiefung des Geschwürsgrundes, die sich unmittelbar nach nur eintägigem Aussetzen des Jodkalis bemerkbar machte.

auch eine leichte Verschlimmerung zu konstatieren, die sich in stärkerer Aushöhlung des Grundes und stärkerer Auszackung des Randes äußerte und unmittelbar nach nur eintägigem Aussetzen des Sajodins aufgetreten war.

Am 22. April 1910 war das Geschwür vollkommen von epithelisierten Granulationen ausgefüllt. Auf Druck drang jedoch an mehreren Stellen aus kleinsten, kaum wahrnehmbaren Oeffnungen tröpfchenweise weißlich-gelber Eiter hervor, der zahlreiche grampositive einzelne, paarige, in kleinen Ketten oder Haufen zusammenliegende Kokken, aber keine an Pilzelemente erinnernde Gebilde enthielt. Auch durch seine Verimpfung auf Sabouraudsche Maltoseagarröhrchen wurden nur Kokken-, aber keine Sporothrichenkolonieen gewonnen.

Anfang Mai war das Geschwür vollkommen verheilt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mit aus den eben beschriebenen Veränderungen gewonnenem Material angestellte Tierversuche (an zwei männlichen Ratten).

Ratte I. Am 8. April 1910 wurde eine schwarzweiße Ratte mit drei erbsen- bis bohnengroßen, 2 Wochen alten, in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmten Sporothrichenkolonieen, die aus dem Geschwürssekret gewachsen waren, intraperitoneal geimpft.

Am 16. April wurde ihr wieder eine 2 Wochen alte Kultur intraperitoneal injiziert.

Unmittelbar nach dieser Impfung starb die Ratte, und zwar, wie sich bei der Sektion herausstellte, an intraabdomineller Verblutung. Höchstwahrscheinlich war die Kultur in die Vena cava inferior oder in einen ihrer Nebenäste eingespritzt worden; denn es fanden sich bei der später vorgenommenen histologischen Untersuchung der Lunge in fast allen Arterien dieses Organs neben zahlreichen Gonidien verzweigte, hier und da ein mehr oder weniger dichtes Mycelgeflecht bildende Pilzfäden so reichlich und in einer so unzweideutigen Form, wie sie bisher in Organen von Versuchstieren nicht nachgewiesen worden sind.

Obgleich die erste Impfung erst 8 Tage zurücklag, ergab die Sektion bereits ziemlich erhebliche Veränderungen:

Die Lymphdrüsen des kleinen Netzes, des Ligamentum gastrocolicum und gastro-lienale sind bis zu Erbsengröße geschwollen, von derber Beschaffenheit und glatter Oberfläche. Im Ligamentum gastrocolicum bilden sie kleinere und größere Konglomerate, die der großen Kurvatur des Magens in Gestalt derber, höckeriger Tumoren kappenförmig aufsitzen. Auf dem Durchschnitt zeigen sie meist eine graurötliche, glatte, feuchte Schnittfläche. Eine Lymphdrüse ist im Zentrum eiterig eingeschmolzen, eine zweite enthält in ihrer Mitte eine stecknadelkopfgroße, von gelben bröckeligen Massen ausgefüllte Höhle.

Die übrigen Organe, insbesondere die Hoden und Nebenhoden, lassen makroskopisch keine Veränderungen erkennen.

Mit dem Gewebssaft sämtlicher Organe, mit dem Herzen entnommenen Blute, mit dem Eiter und den bröckeligen Massen der Lymphdrüsen und mit dem Urin werden Sabouraudsche Maltoseagarröhrchen geimpft. Am 20. April gehen in den mit Herzblut, mit Gewebssaft aus Lunge, Leber, Niere, Milz und Nebenhodenkopf beschickten Röhrchen zahlreiche Sporotrichenkolonieen an. Am 21. April beginnen auch aus dem Eiter und den bröckeligen Massen der Mesenterialdrüsen Sporotrichenkulturen zu wachsen. Die übrigen Röhrchen (Hoden, Nebenhodenschwanz) bleiben steril. In dem Urinröhrchen entwickelt sich ein Schimmelpilz.

Von dem den Drüsenhöhlen entstammenden Eiter und den nekrotischen Massen werden Ausstrichpräparate angefertigt, in abs. Alkohol fixiert und nach Gram gefärbt.

In dem Eiter finden sich zahlreiche, scharf begrenzte runde, ovale, spindelförmige oder auch mehr eckige dunkelblaue Gebilde, von denen einige kleine rundliche oder kegelförmige knospenartige Anhänge aufweisen, daneben vereinzelte, mehr oder weniger lange, feine oder etwas dickere, hier und da verzweigte Fäden, in denen gefärbte und ungefärbte Partieen in meist regelmäßigen Abständen aufeinander folgen. Die gefärbten Partieen heben sich durch ihre dunkelblaue Farbe scharf von den ungefärbten ab, sind von verschiedener Größe und haben teils runde,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

teils ovale, teils eckige Form. Die blassen Teile der Fäden sind von feinen, schwachblauen, nur eben sichtbaren Konturen begrenzt; bei Kontrastfärbung mit Safranin nehmen sie einen mattroten Farbenton an.

Noch schöner und deutlicher ausgeprägt und auch erheblich zahlreicher finden sich diese Gebilde in den Ausstrichen der bröckeligen Massen. Daneben sieht man zahlreiche, größtenteils einzeln, hier und da auch paarig zusammenstehende längliche, an den Enden leicht abgerundete oder auch eckige, diffus dunkelviolett gefärbte Körper und vereinzelt größere runde, unregelmäßig körnig gefärbte Bildungen (s. Abbildung 2). Da aus den bröckeligen Massen und dem Eiter Sporotrichen in Reinkultur gezüchtet wurden, so dürften wohl die beschriebenen Bildungen als Elemente des Sporotrichum Beurmanni, als Mycelien und Sporen anzusprechen sein.

Teile von Lunge, Leber Milz, eine halbe Niere, ein Hoden und mehrere entzündlich veränderte peritoneale Lymphdrüsen werden in steigendem Alkohol fixiert und gehärtet, in Paraffin eingebettet und in Serienschnitte zerlegt. Diese werden nach verschiedenen Methoden (van Gieson, Pappenheim, Gram, elastische Faserfärbung) gefärbt.

Die Lunge ist von peribronchialen, mehr oder weniger umfangreichen, aus gewucherten Bindegewebszellen, einkernigen Rundzellen und zahlreichen Plasmazellen vom Typus Marschalkó gebildeten Infiltraten durchsetzt.

Die Leber zeigt nur geringe kleinzellige Infiltration in der nächsten Umgebung der Pfortaderäste.

Die Hauptveränderungen finden sich in den Drüsen. Von dem eigentlichen Drüsengewebe ist nichts mehr zu erkennen. An seine Stelle ist eine diffuse Infiltration getreten, die sich aus einkernigen Rundzellen, epithelioiden Zellen, zahlreichen unregelmäßig verstreuten Riesenzellen und vereinzelten Plasmazellen zusammensetzt und zahlreiche kleinste und größere Absceßbildungen aufweist. Die epithelioiden Zellen bilden an einigen Stellen tuberkelartige, zum Teil Riesenzellen enthaltende Knoten, die von einer aus gewucherten Bindegewebszellen und Rundzellen bestehenden Zone umgeben sind.

Die Abscesse, welche hier und da eine Kapsel aus konzentrisch geschichtetem Bindegewebe besitzen, werden zum größten Teil aus wohlerhaltenen gelapptkernigen Leukocyten gebildet. Einige weisen jedoch auch kleinere und größere, mehr nach dem Zentrum zu gelegene nekrotische Partieen auf.

Eine dieser in einem größeren Absceß gelegenen nekrotischen Partieen läßt bei der Gram-Färbung zahlreiche verstreute, unregelmäßig rundlich begrenzte, dunkelviolette Körper erkennen, die zum größten Teil von einem ziemlich breiten blassen Hof umgeben sind, während die mittlere unregelmäßig gefärbte Partie ein granuliertes Aussehen besitzt.

Es handelt sich hier offenbar um die als Sporen zu deutenden „formes globuleuses" der Franzosen.

In nächster Nähe dieser nekrotischen Stelle befindet sich eine zweite weniger umfangreiche Nekrose, die die oben beschriebenen fadenförmigen, wohl Mycelien entsprechenden Gebilde in ziemlich reichlicher Menge enthält (s. Abbildung 1).

Ratte II. Am 8. April werden 0,2 g des klaren, serösen Geschwürssekrets einer weißen halbjährigen Ratte intraperitoneal injiziert.

Am 23. April werden der Ratte einige Tropfen Blut steril ent-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nommen und auf Maltoseagar übertragen. In den geimpften Röhrchen wachsen Hefepilze und Kokkenkolonieen, jedoch keine Sporotrichen.

Am 7. Mai 1910 wird die Ratte bei scheinbarem Wohlbefinden unter leichter Alkoholbetäubung durch Eröffnung der Carotis entblutet.

Die Untersuchung des Serums auf Sporoagglutination sowohl, wie auf Komplementfixation fällt negativ aus.

Sektion: Im Mesenterium des Dickdarmes sitzen mehrere linsen- bis bohnengroße, mäßig derbe Drüsen, die eine grau-rötliche, feuchte, glatte Schnittfläche zeigen.

An den übrigen Organen sind makroskopisch krankhafte Veränderungen nicht nachzuweisen.

Blut und Gewebssaft von Lunge, Leber, Niere, Milz, Hoden, Nebenhoden und Mesenterialdrüsen werden auf Maltoseagar (Sabouraud) verimpft.

Am 12. Mai gehen in den mit Blut und Parenchymsaft des Nebenhodens geimpften Röhrchen Kolonieen des Sporotrichum Beurmanni rein an. Die übrigen Röhrchen bleiben steril.

Histologische Veränderungen finden sich nur in der Lunge; sie entsprechen vollkommen jenen, die sich in der Lunge von Ratte I fanden.

Die geschwollenen Mesenterialdrüsen lassen normale Struktur erkennen; sie enthalten jedoch, wenn auch nur ganz vereinzelt, grampositive parasitäre Gebilde von verschiedener Form, nämlich einmal gerade oder mehr oder weniger gebogene, an den Enden eckige oder leicht abgerundete Fäden, die intensiv dunkelviolett, und zwar entweder unregelmäßig nach Art der schon mehrfach beschriebenen Fäden (s. Abbildung 4) oder aber diffus gefärbt sind und im letzteren Falle an den Seiten seichte oder tiefere Einschnürungen aufweisen (s. Abbildung 3), daneben paarig zusammenstehende eckig-ovale, ebenfalls intensiv gefärbte Bildungen, die den in den bröckeligen Lymphdrüsenmassen von Ratte I gefundenen gleichen (s. Abbildung 3), und endlich dicke, nach den Enden zu sich verjüngende Stäbchen mit blassen Polen und unregelmäßig, hell- bis dunkelblau gefärbter Mitte, die an die formes mycéliennes courtes de Beurmanns und Gougerots erinnern, wo nicht völlig mit diesen identisch sind (s. Abbildung 5).

Sollte es sich auch bei allen diesen Bildungen, wie man wohl annehmen darf, um Elemente des Sporotrichum de Beurmanni handeln, so würden sie eine weitere Illustration für den Formenreichtum dieses Pilzes im tierischen Gewebe darstellen.

Bezüglich der Literatur verweise ich auf die oben angeführte Arbeit G. Arndts, die im Anhang ein ausführliches Verzeichnis der bisher über Sporotrichose erschienenen Veröffentlichungen enthält.

Erklärung der Abbildungen.

Abbildung 1. Nekrotische Partie eines Mesenterialdrüsenabscesses von Ratte I. Färbung nach Gram-Weigert, Vorfärbung mit Lithionkarmin. Zeiss Ok. 4, Oelimmersion. Von dem zum größten Teil aus zerfallenen Zellen zusammengesetzten roten Grunde heben sich feine, mehr oder weniger gebogene, hier und da kurze Seitenäste aussendende Fäden ab, in deren Protoplasma dunkelviolett gefärbte, unregelmäßig begrenzte Partieen mit blassen in mehr oder weniger regelmäßigen Abständen abwechseln.

Diese Gebilde sind bereits von G. Arndt im tierischen Gewebe nachgewiesen und als Mycelfäden des Sporotrichum Beurmanni aufgefaßt worden.

Abbildung 2. Ausstrichpräparat von bröckeligen, in der Höhle einer Mesenterialdrüse von Ratte I gefundenen Massen. Färbung nach Gram ohne Kontrastfärbung. Zeiss Ok. 4, Oelimmersion.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Gesichtsfeld enthält in zahlreicher Menge die eben beschriebenen, unregelmäßig gefärbten Fäden in verschiedener Dicke, daneben intensiv und diffus dunkelviolett gefärbte, ganz unregelmäßig begrenzte, zum Teil paarig zusammenstehende Körper und ganz vereinzelt größere, runde, unregelmäßig körnig gefärbte Bildungen (Sporen?).

Abbildung 3, 4 u. 5 sind Teile aus einer vergrößerten, aber noch normale Struktur erkennen lassenden Mesenterialdrüse von Ratte II. (Gram, Verfärbung mit Lithionkarmin.) Sie zeigen grampositive Gebilde verschiedener Form, die wohl mit großer Wahrscheinlichkeit Elementen des Sporotrichum Beurmanni entsprechen. Abbildung 3 enthält neben einem Paar der soeben beschriebenen unregelmäßig begrenzten Körper (s. Abbildung 2) einen diffus gefärbten, seichte Einschnürungen aufweisenden Faden, Abbildung 4 ein ganz unregelmäßig gefärbtes fadenförmiges Gebilde und endlich Abbildung 5 ein ungleichmäßig gefärbtes, nach den Enden zu sich verjüngendes Stäbchen, das an die forme courte mycélienne de Beurmanns erinnert.

Nachdruck verboten.

Hämatoparasitologische Notizen.

[Aus dem Kaiserlichen Institut für experimentelle Medizin zu St. Petersburg (Abteilung A. A. Wladimiroff).]

Von **W. L. Yakimoff, Nina Kohl-Yakimoff** und **D. W. Korssak.**

Mit 1 Tafel.

I. Ein Trypanosoma der Feldmaus im Gouvernement Ssaratow.

Von W. L. Yakimoff und Nina Kohl-Yakimoff.

Im Gegensatz zu der häufig auftretenden und örtlich weitverbreiteten Trypanosomeninfektion bei grauen Ratten ist die gleiche Infektion bei Mäusen äußerst selten. In der Literatur finden sich diesbezügliche Angaben von Dutton und Todd[1]), Thiroux[2]), Kendal[3]) und Pricolo[4]).

Anläßlich unserer im Ssaratowschen Gouvernement durchgeführten hämatologischen Studien untersuchten wir auch das Blut der Feldmäuse. Dabei fanden wir in einem Falle ein Trypanosoma, das durch sein stäbchenförmiges Centrosoma am geißellosen Ende und einen hellen, dasselbe umgebenden Hof gekennzeichnet war. Der länglich gestreckte Kern ist in dem hinteren Teil des Trypanosomenleibes gelagert, und die Geißel ist äußerst kurz. Das geißellose Ende erscheint gewissermaßen gestutzt, und zwischen Centrosom und Kern ist eine hellere, rundliche Stelle, die einer Vakuole ähnelt, zu sehen.

Ohne die beobachtete Trypanosomenart als eine neue Form anzusprechen, zumal eine genaue Messung derselben aus äußeren Gründen unterbleiben mußte, möchten wir die gemachte Beobachtung nicht unerwähnt lassen.

Beifolgende Zeichnung (Fig. 1) stellt eine getreue Wiedergabe dar.

II. Ein Trypanosoma der Feldmaus im ostasiatischen Ufergebiete.

Von W. L. Yakimoff und D. W. Korssak.

Im östlichen Sibirien (in der Stadt Wladiwostock) werden in Ermangelung von weißen Mäusen die gewöhnlichen Feldmäuse (Mus agrarius) zu Laboratoriumsversuchen benutzt.

---

1) Dutton and Todd, Johnston & Thompson Yates Laborat. Report. Vol. 5. 1903. p. 56—57.
2) Thiroux, Compt. rend. de la Soc. biol. 1905. Séance Mai 27. p. 885—887.
3) Kendal, A. J., Journ. of infect. diseases. 1906. April.
4) Pricolo, A., Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 42. 1906.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.

Ok. 4 Ölimmersion.

D. Jadassohn gez. Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Im Jahre 1908 fand der eine von uns (K.) im Blute solcher Mäuse (zweimal) ein Trypanosoma, welches sowohl durch sein morphologisches Verhalten als auch durch seine Maße als eine neue Art der Mäusetrypanosomen aufzufassen ist.

Gekennzeichnet sind sie durch ihren äußerst schmalen Leib, der nach hinten in ein verjüngtes, geißelloses Ende übergeht und nach vorn in ein feines Geißelende ausläuft. Das Centrosoma ist meist von stäbchenähnlicher Form oder ovaler Gestalt; in seltenen Fällen findet man ein punktförmiges Centrosom. Der Kern besitzt eine längliche Form, und das Protoplasma des Trypanosoms ist vielfach granuliert. Die Maße, die durch sorgfältige Messungen im Institut für experimentelle Medizin gefunden wurden, sind in folgender Tabelle niedergelegt:

	1	2	3	4	5	6	7	8
Vom hinteren geißellosen Ende bis zum Centrosom	1,52	3,80	3,80	3,04	3,80	3,04	3,04	1,90
Vom Centrosom bis zum Kern	6,08	7,22	6,08	6,08	6,08	7,60	6,08	6,08
Länge des Kernes	3,04	3,04	1,52	3,04	3,04	3,04	3,04	3,04
Vom Kern bis zum Geißelende	6,08	4,75	5,51	4,75	4,75	4,75	3,04	4,75
Länge der Geißel	1,52	7,60	4,75	7,60	6,08	4,75	6,08	7,60
Gesamtlänge des Trypanosoms	18,24	26,41	21,66	24,51	26,79	23,18	21,28	23,37
Breite des Trypanosoms	2,66	1,90	1,52	1,52	1,90	1,52	1,52	1,52
Breite des Kernes	1,52	1,52	1,14	1,14	1,14	1,52	1,52	0,76

Aus der Tabelle folgt, daß die Maximal- und Minimalwerte für die Länge 26,79 bezw. 18,24 μ, für die Breite 2,66 bezw. 1,52 μ betragen. In Anbetracht des charakteristischen morphologischen Verhaltens und der festgestellten Maße kann das gefundene Trypanosom mit keinem der bereits bekannten Trypanosomen der Mäuse (Lewisi, Duttoni, Pricolo) identifiziert werden. Es dürfte daher gerechtfertigt erscheinen, dem Vorschlag von A. Wladimiroff und W. Yakimoff Folge zu leisten und das Trypanosom **Trypanosoma Korssaki** zu benennen.

III. Zur Frage über die Verbreitung des Trypanosoma Lewisi in Rußland.

Von W. L. Yakimoff.

Durch Untersuchungen von Tartakowsky[1]), Yakimoff[2]), Gross[3]), Grüner[4]), Danilewsky[5]), Schalaschnikoff[6]) ist es sichergestellt, daß die Trypanosomen Lewisi sowohl in St. Petersburg und in Moskau, als auch im Süden von Rußland bei grauen Ratten vorzukommen pflegen. In Petersburg sind 41,3 Proz. sämtlicher Ratten, wie ich es bereits beschrieben habe, mit Trypanosoma Lewisi infiziert, während in Moskau nach Grüner bei 25 Proz. derselben die Trypanosomen nachzuweisen waren.

Bei weiteren Untersuchungen in dieser Richtung konnte ich mich in jüngster Zeit davon überzeugen, daß auch im Ssaratowschen und Kasanschen Gouvernement das Vorkommen der Trypanosoma Lewisi bei grauen Ratten nicht zu den Seltenheiten gehört.

---

1) Tartakowsky, M., Archiv Weterinarnych Nauk. 1901. Heft 11.
2) Yakimoff, W., Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 2. 1907.
3) Zit. nach Laveran u. Mesnil. Paris 1904.
4) Grüner, Weterinarnoie Obosrenie. 1906.
5) Danilewsky, Untersuchungen über vergleichende Parasitologie. Charkow 1888. [Russisch.]
6) Schalaschnikoff, Archiv Weterinarnych Nauk. 1888.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

IV. Piroplasmose bei Feldmäusen.

Von W. L. Yakimoff.

Bezugnehmend auf unsere Beobachtungen von Piroplasmose bei Igeln[1]) und Trypanosomiasis bei Feldmäusen im Ssaratowschen Gouvernement kann noch nachgetragen werden, daß gelegentlich der Blutuntersuchung bei 11 gefallenen Feldmäusen wir in 3 Fällen das Vorhandensein von Piroplasmen im Blute derselben feststellen konnten. Es handelte sich dabei um kleine ringförmige, intraglobulär gelagerte Parasiten mit hellblauem Protoplasma und rotem Karyosoma (bei Giemsa-Färbung).

Die Piroplasmen waren stets nur ganz vereinzelt vorhanden, bei einer mehr oder weniger stark ausgesprochenen Polychromatophilie der Erythrocyten. Die polychromatophile Eigenschaft der roten Blutkörperchen war übrigens auch mehrmals zu verzeichnen gewesen in Fällen, in denen keine Piroplasmen nachweisbar waren.

Was den Infektionsweg bei der Piroplasmose der Feldmäuse betrifft, so glauben wir, daß, gleich wie bei der Igelpiroplasmose, auch hier die Nymphe des Dermatocentor reticulatus als Ueberträger der Krankheit in Betracht kommt. Zu solch einem Schlusse glauben wir um so mehr berechtigt zu sein, als es uns in einem Falle gelang, die Nymphe an der Feldmaus parasitierend vorzufinden. Ob die Piroplasmen der Feldmäuse und der Igel identisch sind, möchten wir vorderhand dahingestellt sein lassen.

Es sei nur noch erwähnt, daß unsere Untersuchungen auf Piroplasmen bei der Zieselmaus stets ein negatives Resultat ergaben.

V. Piroplasmosis beim Renntier, beim chinesischen Yack und beim Bären.

Von W. L. Yakimoff.

Anläßlich unserer hämatologischen Studien nahmen wir die uns gebotene Gelegenheit wahr, im Frühling 1908 bei den verschiedenen Tieren des St. Petersburger zoologischen Gartens Blut zu morphologischen Studien zu entnehmen. Die in der üblichen Weise angefertigten Bluttrockenpräparate wurden mit der Giemsa-Lösung gefärbt und einer Untersuchung unterworfen.

Bei dieser Gelegenheit fanden wir bei den obengenannten Tieren Gebilde im Blut, die sowohl durch ihr tinktorielles Verhalten, als auch durch ihre Form und Lagerung als Piroplasmen angesprochen werden dürften.

Beim Renntier fanden wir auf drei Ausstrichpräparaten zwei ringförmige Piroplasmen, die durchaus den von Kerzelli beschriebenen ähnelten.

Beim chinesischen Yack wurden desgleichen zwei Piroplasmen gefunden, von denen eines endoglobulär gelagert war, das andere als freier Parasit. Das letztere zeigte eine kugelförmige Gestalt und zwei kleine, nahe an der Peripherie gelagerte Karyosomen.

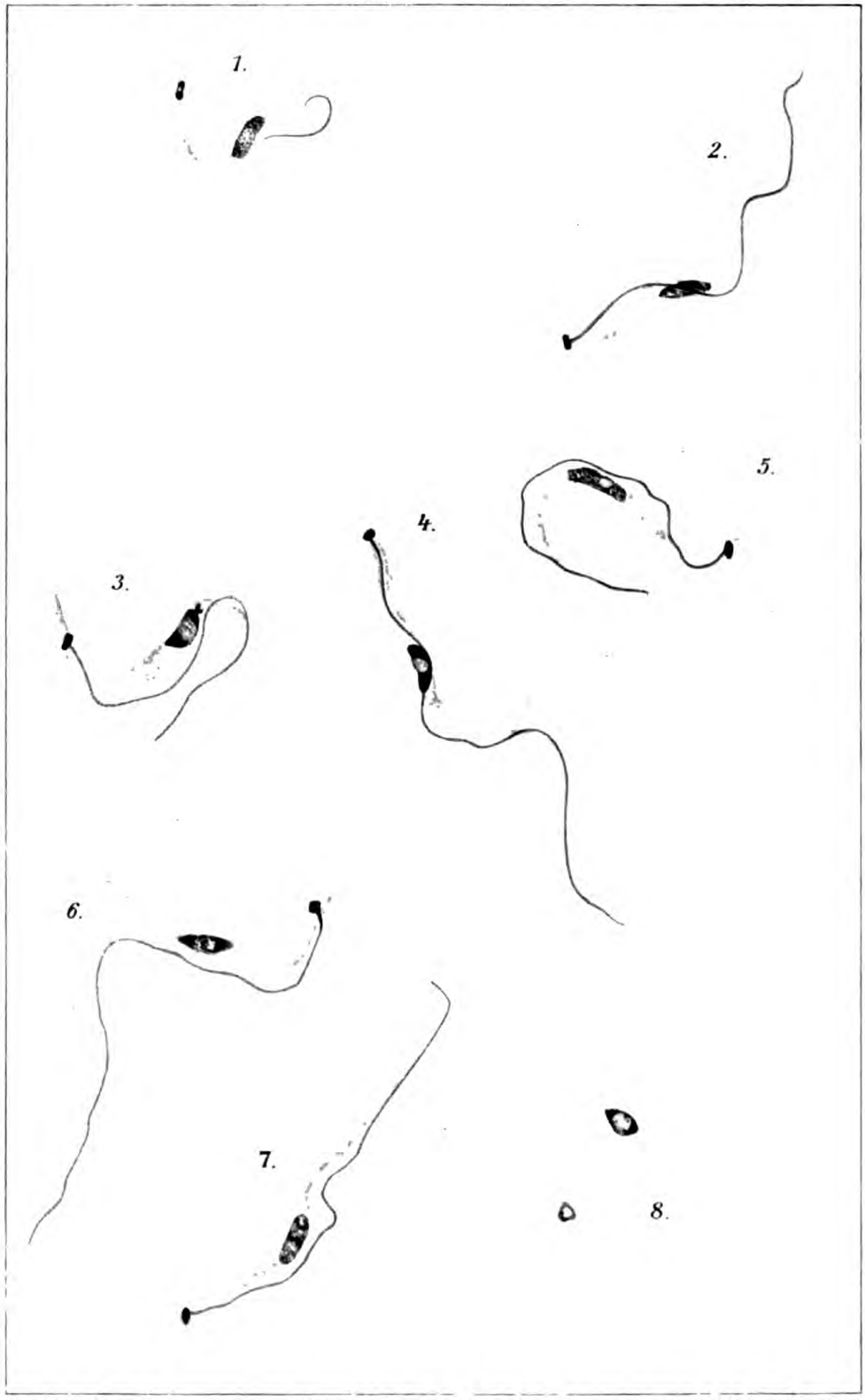
In den Ausstrichpräparaten vom Blute eines Bären war nur ein einziger ringförmiger Parasit nachweisbar.

Das Blut vom Renntier und vom Bären zeigte mehr oder weniger ausgesprochene Erscheinungen von Polychromatophilie. Beim Bären

1) Yakimoff, W., Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 52. 1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



Nina Kohl-Yakimoff gez. Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

waren daneben noch Normoblasten vorhanden, während im Blut vom Yack keine pathologischen Veränderungen zu beobachten waren.

Der Umstand, daß die gefallenen Tiere aus dem Zoologischen Garten in unserer Abteilung seziert werden und im Verlaufe des Jahres 1908 und der ersten Monate des Jahres 1909 keines von den obenerwähnten Tieren zur Sektion kam, läßt vermuten, daß der Verlauf der Piroplasmose bei diesen Tieren ein gutartiger ist.

Die Untersuchungen auf Piroplasmose bei sämtlichen anderen Tierarten, die uns zur Verfügung standen, verlief resultatlos.

Erklärung der Tafel.

Fig. 1. Trypanosoma der Feldmaus im Gouvernement Ssaratow. (Leitz, Imm. $^1/_{12}$, Komp.-Okul. 18.)

Fig. 2—7. Trypanosoma Korssaki. (Leitz, Imm. $^1/_{12}$, Komp.-Okul. 18.)

Fig. 8. Piroplasma des chinesischen Yack. (Zeiss, Apochr. 1,5, Komp.-Okul. 18.)

Nachdruck verboten.

Beobachtungen über Sarkosporidien.

[Aus dem Laboratorium für allgemeine Pathologie und Histologie der Kgl. Universität Pavia (Vorstand Prof. C. Golgi).]

III. Mitteilung.

Von Dr. **A. Negri,** Assistent und Privatdozent.

Mit 1 Tafel.

Bei meinen teilweise bereits veröffentlichten Beobachtungen über Sarkosporidien habe ich mich auch gleichzeitig bemüht[1]), manche die Entwicklungsgeschichte dieser interessanten parasitären Protozoen betreffende Eigentümlichkeiten ins Licht zu stellen, ein Thema, worüber — wie einstimmig zugegeben wird — unsere Fachkenntnisse noch spärlich und unvollständig sind.

Die Möglichkeit, die Sarkosporidiose bei manchen Säugetieren experimentell durch Verfütterung mit infizierten Muskeln hervorzurufen, hat mir die Aufgabe erleichtert, und tatsächlich habe ich denn auch nur Tiere benutzt, die im Laboratorium infiziert wurden.

Während nun Smith[2]) zu seinen Untersuchungen — den ersten, die gezeigt haben, es lasse sich die Infektion auf dem Wege des Magendarmkanals hervorrufen — sowie die Forscher, die seine Versuche wiederholt haben, sich des Mus musculus L. bedient hatten, habe ich für die meinigen Mus decumanus Pall. var. albinus verwendet, eine Art nämlich, bei der ich die Erfahrung gemacht habe, daß die künstlich erzeugte Infektion ebenso konstant auftritt und nach denselben Gesetzen verläuft, die der hervorragende amerikanische Forscher bei Mus musculus festgestellt hatte.

Das Meerschweinchen — bei dem, wie ich bereits gezeigt habe, die experimentelle Sarkosporidiose ebenfalls möglich ist — habe ich aus verschiedenen Gründen beiseite gelassen, vor allem aber deshalb, weil

1) Negri, Beobachtungen über Sarkosporidien. Erste Mitteilung. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 47. 1908. Heft 1.) Zweite Mitteilung. (Ibid. Bd. 47. Heft 5.)

2) Smith, The production of Sarcosporidiosis in the mouse by feeding infected muscular tissue. (The Journal of exper. Med. 1901.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei diesem Tiere die Parasiten zuweilen in sehr geringer Anzahl vorhanden sind, so daß es viel Mühe kostet, dieselben aufzufinden, und ferner auch darum, weil wegen der winzigen Dimensionen, die das Protozoon beim Meerschweinchen annimmt, dieses letztere wohl nicht das geeignetste Material zu einem Studium der feineren Struktureigentümlichkeiten liefern kann.

Deshalb beziehen sich meine Befunde auf Sarcocystis muris, so wie dieselbe bei den weißen Ratten in Erscheinung tritt.

* * *

In seiner interessanten Mitteilung macht Smith die Angabe, daß er die jüngsten Formen von Sarcocystis muris in den Muskelfasern von Mäusen 45 Tage nach deren Verfütterung mit infizierten Muskeln angetroffen hat.

Der kleinste von ihm im frischen Zustande wahrgenommene Parasit war ein 152 μ langes, 20 μ breites, spindelförmig gestaltetes, in eine zarte Membran eingehülltes Gebilde mit hyalinem, undifferenziertem Inhalt — einige zerstreute lichtbrechende Granula ausgenommen.

In einer vorgerückten Entwickelungsperiode, bei bedeutend länger gewordenen Parasiten, hat Smith im Innern derselben zahlreiche spindel- bezw. eiförmig gestaltete, gedrängt zusammenliegende Gebilde wahrgenommen, deren große Achse nahezu parallel zu jener des Sporozoons verlief; der Längsdurchmesser betrug ungefähr 12 μ, der Querdurchmesser 4 μ; jedes derselben war mit einem dicken, 1 μ großen, lichtbrechenden, mit Osmiumsäure sich schwarz färbenden Granulum versehen.

Auf dieses Stadium folgt nun ein zweites, wo die spindel- bezw. eiförmigen Gebilde eine nierenähnliche Gestalt annehmen, eine Aenderung, die im Zentralteile des Protozoons ihren Anfang nimmt.

Ungefähr 70 Tage nach Einführung des infizierten Materials in den Magen des Tieres beginnt die Bildung der Sporoblasten und Sporozoiten vor sich zu gehen. Nach Smiths Angabe besteht der Parasit aus rundlich bezw. polyedrisch gestalteten Massen von feinkörnigem Aussehen, welche dicht nebeneinander liegen, 16 μ lang und 14 μ breit sind: Sporoblasten, die sofort in die Sporozoiten zerfallen. Wie groß die Zahl der aus jedem einzelnen Sporoblasten entstandenen Sporozoiten ist, hat Verf. — wie er angibt — nicht genau bestimmen können, es dürften — fügt er hinzu — deren 8 sein. . . .

Um nun diese an frischem Material gemachten Wahrnehmungen kontrollieren zu können, hat Smith auch noch Untersuchungen an Parasiten in Schnitten von in Zenkerscher Flüssigkeit fixierten, nach verschiedenen Methoden gefärbten Muskeln angestellt.

In den jüngsten Stadien — in Fig. 2 seiner ersten Tafel ist ein ca. 50—55 μ langer, 51 Tage nach der Verfütterung vorgefundener Parasit abgebildet — war die Kernteilung schon sehr weit vorgeschritten, so daß zahlreiche nukleäre Massen auch in der Figur wahrnehmbar sind.

Auf dieser Entwickelungsstufe hat Smith im Inneren der Sarcocystis keine Differenzierung nach individualisierten Elementen, d. i. nach Zellen zu Gesicht bekommen können. Er spricht von besondere Merkmale aufweisenden Gebilden, jedes derselben bestehe aus einem kompakten, 2 μ im Durchmesser betragenden, in einem hellen 4—6 μ einnehmenden Raum gelegenen, nukleären Klumpen mit ziemlich lappigen Umrissen. In diesem Raum ist nach Angabe des Verf. noch ein zweites rundliches, $^1/_2$ μ großes Körperchen vorhanden, welches gleichfalls die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nukleären Farben intensiv annimmt. Verf. glaubt sich für den Augenblick nicht in der Lage, dieses Granulum irgendwie deuten zu können.

Außer diesen Einzelheiten, bemerkt Smith zum Schlusse, hat das Studium der gefärbten Schnitte keinen weiteren Beitrag zu den durch Untersuchung im frischen Zustande gemachten Erfahrungen geliefert, noch sonst einen Aufschluß ermöglicht über die vermutete Teilung der spindelförmigen Gebilde vor Eintritt ihrer Zunahme an Sporoblasten, und auch nicht die Möglichkeit verschafft, die Art und Weise der Teilung der Sporoblasten in Sporozoiten klarzustellen.

Es muß jedoch gerechterweise hinzugefügt werden, daß Smith die Erklärung abgibt, es habe durchaus nicht in seiner Absicht gelegen, auf das Studium der morphologischen Eigentümlichkeiten der verschiedenen Stadien des intramuskulären Zyklus des Sporozoons näher einzugehen und daß er seine Beobachtungen nur zu dem Zwecke mitgeteilt habe, um zur Fortführung der diesbezüglichen Untersuchungen anzuregen, wobei er darauf hinweist, wie sich zwischen der komplizierten, von ihm bei Sarcocystis muris geahnten Entwickelung und der von anderen Autoren bei anderen Sarkosporidien beschriebenen eine Aehnlichkeit bemerkbar macht.

* * *

Zu meinen Untersuchungen — die, 1907 eingeleitet, nunmehr zu einer erheblichen Zahl angewachsen sind — habe ich weiße Ratten benutzt, die im Laboratorium geboren waren und gewöhnlich ein Alter von 4, 5 Monaten und auch darüber erreicht hatten. Bei jedem Experiment bin ich sorgfältig darauf bedacht gewesen, Tiere von demselben Wurf zu wählen, die in demselben Käfig geboren, die gleiche Größe besaßen und stets unter den gleichen Verhältnissen gelebt hatten.

Die Verabreichung des infizierenden Materials ist stets eine reichliche und mehrmalige gewesen; zuweilen erfolgte dieselbe durch 3—4 Tage nacheinander, mitunter war sie eine 5—6-malige, und zwar zu verschiedenen Zeiten, jedoch stets innerhalb einer höchstens 10 Tage umfassenden Zeitperiode.

Als infizierendes Material wurden die Muskeln von Mus decumanus verwendet, welches Tier in dieser Gegend sehr häufig mit natürlicher Sarkosporidiose behaftet ist und mitunter einen an Parasiten sehr reichen Befund liefert.

Die Muskeln wurden den Tieren stets ganz frisch, unmittelbar nach dem Tode vorgelegt, ohne irgendwelche Zugabe anderer Nahrungsmittel; vor jeder Fütterung wurden sämtliche Muskeln von wenigstens einem Mus decumanus grob zerkleinert; es ist wohl unnötig, hierbei zu bemerken, daß dieselben stets sofort und mit großer Gier verzehrt wurden.

Ich habe es für zweckentsprechend gehalten, mich nicht auf eine einzige Fütterung zu beschränken, um erstens einmal über das Zustandekommen der Infektion desto sicherer zu sein und zweitens in der Hoffnung — bei jenen Versuchen nämlich, wo zwischen der ersten Fütterung und der letzten ein Zeitraum von 10 Tagen verstrichen war — Sarkosporidien bei demselben Tiere zu verschiedenen Entwickelungszeiten antreffen zu können, was das Studium erleichtert hätte.

Die bei den einzelnen Versuchen benutzten Ratten wurden in verschiedenen Zeitabständen nach der ersten Fütterung — von 35 Tagen ab — getötet.

Jedem einzelnen Tiere habe ich stets die Pectorales entnommen und fast immer auch Muskeln anderweitiger Gegenden (M. psoas, des Oberschenkels, der Abdominalwand usw.); die Pectorales habe ich deshalb

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bevorzugt, weil dieselben — wie ich bereits in meiner zweiten Mitteilung hervorgehoben — das Anfertigen großflächiger Schnitte gestatten und sich als vortrefflich zur Untersuchung geeignet erweisen.

Zur Fixierung der auf Korkplatten vermittelst Igelstacheln gespannt gehaltenen Muskeln habe ich zuerst versuchsweise mehrere Flüssigkeiten (Alkohol, Flemmingsche bezw. Zenkersche Lösung, Sublimat-Alkohol, Sublimat-Alkohol-Essigsäure) in Anwendung gebracht. Ich habe jedoch bald die Ueberzeugung gewonnen, daß letztere — Sublimat-Alkohol-Essigsäure — das zur Fixierung und nachträglichen Färbung der S. muris das sich am besten bewährende Gemisch liefert, weshalb ich mich bei meinen weiteren Untersuchungen fast ausschließlich desselben bedient habe.

Die häufig mit dem Schwefelkohlenstoffverfahren in Paraffin eingebetteten Muskeln habe ich in Serien von 5 μ, $7^1/_2$ μ, 10 μ geschnitten.

Zur Färbung habe ich verschiedene Methoden angewendet. Nachdem ich aber festgestellt hatte, daß dieselben einer guten Hämalaunfärbung gegenüber größtenteils keine besonderen Vorteile gewähren, vielmehr öfters dieser letzteren nachstehen, habe ich fast immer mit Hämalaun gefärbt und hierauf zuweilen eine zweite Färbung vorgenommen, entweder mit Eosin, oder mit Orange, oder auch mit Unnaschem Orange-Tannin.

Durch dieses Verfahren, das ich hier aus dem Grunde etwas ausführlich erwähnt habe, weil ich überzeugt bin, daß bei diesem Studium die Technik ihre große Wichtigkeit hat, ist es mir möglich gewesen, manches nachzuweisen, das meinem Dafürhalten nach einer Darlegung wert erscheint.

* * *

In den Pectoralmuskeln einer 50 Tage nach der ersten Verfütterung mit infizierten Muskeln getöteten weißen Ratte habe ich die allerjüngste bisher beschriebene Form von Sarcocystis muris angetroffen, d. i. einen langgestreckten Parasiten (Fig. 1) mit abgerundeten Enden, dessen Längsdurchmesser 25 μ und dessen Querdurchmesser weniger als 5 μ betrug; seine Längsachse verlief parallel zur großen Achse der das Gebilde beherbergenden Muskelfaser.

Was aber die Struktur anbelangt, so beschränke ich mich darauf, zu erwähnen, daß, wenngleich die Färbung bei dieser und noch anderen vorgerückteren Formen eine Erkenntnis der feineren Einzelheiten nicht gestattet — was meiner Ansicht nach eher auf die zu dieser Zeit schwache Färbbarkeit des Protozoons als auf technische Modalitäten zurückzuführen ist — so läßt sich doch deutlich wahrnehmen, daß der Parasit mit einer äußerst zarten Membran bekleidet ist, die seine Begrenzung bildet. In seinem Inneren ist der Parasit bereits in eine Anzahl Klumpen oder Zellen geteilt, die ich mit dem Namen Sporoblasten bezeichnen will[1]). Solche eiförmig gestalteten Klumpen haben zarte Umrisse und zeigen das Bestreben, sich zueinander und auch zur großen Achse des Parasiten parallel anzuordnen. Bei körnigem, mit Hämalaun äußerst schwach sich färbendem Inhalt gestatten diese Zellen, einen in der Mitte gelegenen hellen Raum zu gewahren, der in manchen derselben von einem kleinen, etwas stärker gefärbten Körperchen eingenommen wird.

Die gleiche Struktur, das gleiche in Fig. 1 mit hinreichender Deutlichkeit ersichtlich gemachte Gesamtaussehen, habe ich bei derselben

1) Ich bediene mich dieser Benennung, um ein auf dem Gebiete der Studien über Sporozoen geläufiges Wort zu gebrauchen; aus weiteren Untersuchungen wird sich ergeben können, ob diese Zellen und die in anderen Protozoen beschriebenen tatsächlich identifizierbar sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ratte noch in einem anderen, eine Maximallänge von 27 μ aufweisenden Parasiten angetroffen.

In Fig. 2 habe ich getrachtet, eine in ihrer Entwickelung etwas fortgeschrittene, 35 μ lange und $6^1/_2$ μ breite Form zu veranschaulichen, die ich gleichfalls bei dem Tiere vorgefunden habe, bei dem ich die früheren Stadien beobachtet hatte.

Die Zahl der Sporoblasten ist in dieser letzteren Form eine größere geworden; gedrängt aneinander, longitudinal angeordnet und von der Membran umhüllt, setzen die Sporoblasten den gesamten Körper des Sporozoons zusammen. Die schwache Färbbarkeit, die sicherlich nicht vollkommene Färbung, die innigen Beziehungen dieser Zellen zueinander, ihre mehrfache Uebereinanderlagerung, erschweren die genaue Schätzung ihrer Durchmesser, manche derselben scheint eine Länge von 5 μ zu besitzen; jede einzelne zeigt in der Mitte eine Anhäufung von Körnchen oder ein Körperchen, das mit Hämalaun sich schwach gefärbt hat.

Bei Parasiten, welche eine Länge von 50 μ erreicht haben — und solche habe ich nicht nur bei der in Rede stehenden Ratte, sondern auch bei Ratten anderer Versuche, die 50 Tage nach der Verfütterung getötet worden waren, angetroffen — beginnt die innere Struktur eine etwas deutlichere zu werden, da sich diese Stadien leichter färben lassen.

Als Typus hiervon habe ich hier (Fig. 3) eine 52 μ lange und 8 μ breite Form abgebildet. Der Parasit ist mit eiförmigen Zellen dicht erfüllt, deren Umrisse sich ziemlich genau bestimmen lassen, trotzdem die einzelnen Elemente sehr innige Beziehungen zu einander eingehen und sich mehrfach überlagern, was aber nur teilweise in der Figur ersichtlich gemacht ist. Jeder Sporoblast enthält ein körniges Protoplasma; in der Mitte der Zelle liegt eine von einem hellen Hof umgebene ansehnliche, intensiv und elektiv sich differenzierende Kernanhäufung. Der Kern erscheint bald aus einer Gruppe von mehr oder weniger nahe nebeneinander gelagerten chromatischen Körnchen zusammengesetzt, bald in der Form eines anscheinend homogen aussehenden, gewöhnlich unregelmäßig konturierten Körperchens. Mit Hilfe einer intensiven künstlichen Beleuchtung und durch Anwendung von vortrefflichen Linsensystemen macht man jedoch sehr häufig die Wahrnehmung, daß diese anscheinend homogenen Kerne gleichfalls auseinander dicht genäherten, fast zu einer einheitlichen Masse verschmolzenen Körnchen bestehen.

Es ist mir bei diesen Parasiten nicht möglich gewesen, auffällige Teilungsvorgänge des Kernes wahrzunehmen; nicht selten habe ich jedoch Kerne zu Gesicht bekommen, in denen die Körnchen in zwei etwas länglich gestalteten, einander gegenüberliegenden, nahezu miteinander in Berührung stehenden Haufen angeordnet sind, Bilder, die an den auf einer höheren Entwickelungsstufe des Parasiten sichtbar werdenden Teilungsvorgang der Sporoblasten erinnern und die ich nachstehend beschreiben will.

Eine Andeutung von Kernteilung ist mit größerer Deutlichkeit in Fig. 4 ersichtlich, wo ein ca. 60 μ langer Parasit abgebildet ist. Auch in diesem letzteren finden sich nur rundliche bezw. eiförmige, nahezu gleich große Zellen mit aus großen, mehr oder weniger einander genäherten, zuweilen bis an die Peripherie des sie enthaltenden Elements herantretenden, chromatischen Granula bestehenden Kernen. In der mittleren Partie des Protozoons sind bei einem deutlich wahrnehmbare Umrisse zeigenden Sporoblasten die Kerngranula in zwei einander parallel

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

verlaufenden Strängen angeordnet; jeder Strang ist wieder von einem aus einer körnigen, die gleichen Merkmale wie das Protoplasma der benachbarten Zellen aufweisenden Substanz bestehenden Hof umgeben. Man gewinnt hierbei den Eindruck, als wenn im Inneren der Sporoblasten durch Teilung zwei eiförmig gestaltete, gleich große Zellen im Entstehen begriffen wären.

Daß ein solches Bild den Ausdruck eines tatsächlich vor sich gehenden Teilungsvorganges und nicht etwa einen zufälligen Befund darstellt, ist durch die Untersuchung der vorgerückteren Stadien erwiesen. Es ergibt sich nämlich aus dieser Untersuchung, daß die Vermehrung der Sporoblasten durch eine ihnen zukommende, nach konstanten Gesetzen und Modalitäten sich äußernden Vermehrungstätigkeit bedingt ist.

Ohne mich hier auf detaillierte Beschreibungen einzulassen, die mich nur zu einer Wiederholung des bereits Gesagten führen würden, werde ich mich lediglich auf einige die Figuren 5—9 betreffende Angaben beschränken.

Fig. 5 veranschaulicht das äußerste Ende eines ca. 120 μ langen Parasiten, den ich zusammen mit anderen bei einer 67 Tage nach der ersten Verfütterung mit infizierten Muskeln getöteten Ratte vorgefunden habe. Die übrigen Figuren stammen von einer anderen, nach 60 Tagen getöteten Ratte, bei der die Sarcocystis in großer Anzahl vorhanden waren und ungefähr auf der gleichen Entwickelungsstufe standen. Fig. 6 macht das äußerste Ende eines dieser Protozoen ersichtlich; seine Länge betrug ca. 200 μ; der Schnitt war vollständig gelungen. Die Figuren 7, 8, 9 beziehen sich dagegen auf stark schräg geschnittene parasitäre Formen, die gerade an der Stelle abgebildet wurden, wo die Kontinuität der Cyste unterbrochen geblieben ist.

Solche Parasiten — sowie noch sehr zahlreiche andere, ungefähr in der gleichen Entwickelunsperiode befindliche Formen — enthalten noch und ausschließlich Sporoblasten, die sich von denen, die ich in den vorhergehenden Stadien beschrieben habe, durch keinerlei Merkmale unterscheiden. Nur sind die Sporoblasten, anstatt so dicht gedrängt zu erscheinen wie die Parasiten der Fig. 3 und 4, durch helle Räume voneinander geschieden und gestatten daher eine genauere Bestimmung ihrer Größe, Gestalt und Umrisse. Zu beachten ist jedoch hierbei, daß, während die Figuren 1—4 Parasiten in toto darstellen, die übrigen nur Abschnitte des Protozoons veranschaulichen, in denen die zwischen den einzelnen Gebilden liegenden Räume deutlicher wahrnehmbar sind, mögen nun dieselben tatsächlich vorhanden, oder nur durch die zusammenschrumpfende Einwirkung der Reagentien hervorgebracht sein.

Solche rundlich bezw. eiförmig gestaltete Sporoblasten mit körnigem Protoplasma enthalten zum großen Teil einen (einzigen) im Zentrum eines hellen Hofes gelegenen Kern — manches chromatische Granulum findet sich mitunter noch hie und da zerstreut im Protoplasma — zum Teil lassen sie die von mir in Fig. 4 veranschaulichte Anordnung des Chromatins erkennen.

Es handelt sich um Zellen, die bald inbezug auf Gestalt und Größe den umliegenden gleich, bald hingegen schwach vergrößert, etwas langgestreckt sind, mit einem in zwei granulöse, länglich geformte Klumpen geteilten Kern, wie in den Abbildungen, auf die ich hier verweise.

In gewissen Fällen ist das Protoplasma am Teilungsprozeß noch nicht beteiligt, in anderen (s. Fig. 5 und 9) ist dasselbe durch eine ziemlich scharfe Demarkationslinie in zwei gleich große, symmetrische

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hälften geteilt, deren jede einen der nukleären Klumpen einschließt. In wieder anderen endlich gewahrt man zwei Sporoblasten mit abermals in die Länge gezogenem Kern; dieselben hängen so innig und mit solch eigentümlicher Anordnung zusammen, daß man sie, auch im Hinblick auf das Aufeinanderfolgen der verschiedenen Bilder, nicht anders deuten kann, als wie das Resultat der Teilung einer dieser Mutterzellen in zwei Tochterzellen (Fig. 8).

Sporoblasten und sonst nichts als Sporoblasten mit den bisher beschriebenen Merkmalen, darunter auch nicht gar so selten in Teilung begriffene, habe ich bei stetiger Anwendung des gleichen Verfahrens in noch weiter entwickelten Parasiten bei in größeren Zeitabständen vom Datum der Infektion (60—70 Tage nach derselben) getöteten Ratten angetroffen. Ich habe vollständige Schnitte von Sarkosporidien bekommen, wo letztere 300 μ und noch weit darüber lang waren. Ihre Untersuchung — häufig waren die Präparate äußerst feine — dürfte wohl dazu berechtigen, eine solche Behauptung aufzustellen.

Auch bei mehr als 600 μ langen Cysten (etwa nach 70 Tagen) ist das Innere des Protozoons nahezu ausschließlich von diesen Zellen eingenommen; ich sage „nahezu ausschließlich", da im zentralen Teil der Cyste die Elemente in der Regel dicht angehäuft liegen, so daß, wenn auch einerseits sich wohl feststellen läßt, daß keine größeren Zellen vorhanden sind, andererseits nicht auszuschließen ist, daß an irgendwelcher Stelle bei manchem Sporoblasten feinere Differenzierungsvorgänge (die Entstehung von Sporozoiten nämlich) sich abgespielt haben. Und tatsächlich nimmt gegen den 70. Tag, analog den von Smith an Mus musculus gemachten Wahrnehmungen, das Auftreten der Sporozoiten seinen Anfang. Wie dieselben entstehen, ist, glaube ich, durch Fig. 10 ersichtlich gemacht, welche letztere ein Stück des zentralen Teiles eines Parasiten zur Anschauung bringt. Der Schnitt ist etwas schräg geführt worden, so daß an einem Ende das Protozoon unvollständig ausgefallen ist; das übrige Stück ist ganz sicher der größte Teil der Parasitenleibes und 450 μ lang; die ganze Cyste dürfte, nach der Prüfung der Schnittserien zu schließen, nicht über 650 μ betragen haben.

Der ganze Parasitenleib besteht noch immer aus typischen Sporoblasten; in seinem Zentralteile — und die Bilder sind hier deutlich, weil sie auf dünnen Schnitten liegen — machen sich 4 paarweise miteinander vereinigte Sporozoiten bemerkbar; jedes Paar ist von Sporoblasten umlagert. Die Figur zeigt die Gestalt, die Größe, die Beziehungen, in welche die sichelförmig gestalteten Körperchen zueinander treten. Wenn auch von einander unterschieden und gut individualisiert, erscheinen letztere in jedem Paare doch immer noch an einem Ende miteinander zusammenhängend, oder doch wenigstens einander stark genähert.

In Parasiten, die von Tieren herstammen, welche in immer größeren Zeitabständen getötet wurden, zeigt sich die Zahl der im zentralen Teile des Parasitenleibes sitzenden Sporozoiten bedeutend vermehrt; an den Endpartien sind noch Sporoblasten übrig geblieben, die man in Teilung begriffen wahrnehmen kann.

Mit dem Fortschreiten ihrer Entwickelung nehmen die Sporozoiten an Zahl immer mehr zu, während die Zahl der Sporoblasten abnimmt. Bei 110—120 Tage nach der erfolgten Infizierung getöteten Ratten sind die Sarkocysten schon mit freiem Auge sichtbar und zeigen sich in ihrer ganzen Ausdehnung mit Sichelkeimen erfüllt; Sporoblasten habe ich in diesen Stadien

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht mit Sicherheit gewahren können, wenn sie überhaupt noch vorkommen, müssen dieselben doch nur in sehr spärlicher Anzahl vorhanden sein.

* * *

Ich werde vorläufig bei diesen Erfahrungen stehen bleiben. Ein näheres Eingehen auf feinere Einzelheiten könnte zu nicht ganz richtigen Schlüssen führen. Zu bedenken ist hier, daß die im Inneren dieser Protozoen sich abspielenden Vorgänge in unzweifelhaft äußerst zarten Elementen vor sich gehen, welche von der Einwirkung der Fixierflüssigkeiten und des Verfahrens, dem man sie notwendigerweise unterziehen muß, in empfindlichster Weise beeinflußt werden. Selbst bei Anwendung von Sublimat-Alkohol-Essigsäure, der Mischung nämlich, die mir, wie bereits erwähnt, die besten Resultate geliefert hat, ist man noch weit davon entfernt, vollkommene Fixierungen zu erzielen, die eine verläßliche Beschreibung des Protoplasmas und des Verhaltens des Kerns sowohl der Sporoblasten als auch der Sporozoiten gestatten würden.

Es ist daher meines Erachtens nicht anders möglich, als sich vorläufig auf die gröberen, deutlich wahrnehmbaren Erscheinungen zu beschränken. Ich bin deshalb vorsätzlich auf das Verhalten des Chromatins bei den Teilungsprozessen nicht eingegangen und habe auch noch andere Fragen, wie z. B. die nach dem Ursprung des das bekannte Kammersystem bildenden Gerüstes unberücksichtigt gelassen [1]).

Die von mir beschriebenen Befunde liefern den Nachweis, daß die Sarcocystis muris zu Anfang jener Phase ihres Zyklus, die sich in der gestreiften Muskelfaser abspielt, winzig klein ist im Vergleich zur Länge, die sie später erreicht.

Der von mir beschriebene, in Fig. 1 abgebildete, 25 μ lange Parasit ist die kleinste und jüngste Form von Sarkosporidien, die bisher zur Beobachtung gelangt ist. Ich habe bereits erwähnt, daß die allerjüngste, von Smith bei der Maus beschriebene Form nicht weniger als 50 μ lang war [2]) und bereits eine beträchtliche Zahl von Sporoblasten und Kernen aufwies; ich glaube, diese Form findet sich wieder in der von mir in Fig. 2 abgebildeten. Bertram hat gleichfalls junge Formen von Sarcocystis tenella beschrieben [3]), die kleinste davon war 47 μ lang und 6 μ in der Quere, und auch bei ihr war die Teilung weiter vorgeschritten (s. Fig. 22 der die Mitteilung Bertrams begleitenden Tafel 39).

Bei den von mir beobachteten, sehr jungen Parasiten ist zwar die

1) Es sei mir in dieser Hinsicht gestattet, auf Fig. 4 hinzuweisen. Die beiden neugebildeten Zellen sind in einem Raume enthalten, der von einem höchst wahrscheinlich die Membran der Mutterzelle darstellenden Häutchen begrenzt ist. Fast immer zeigen die in Teilung begriffenen Sporoblasten ähnliche Bilder, doch sind dieselben nicht so deutlich und bei den zum Abzeichnen der Figuren angewandten Vergrößerungen auch gar nicht sichtbar, so daß es mir nicht möglich gewesen ist, dieselben abzubilden.

Derartige Bilder lassen die Vermutung, daß bei diesem Protozoon die Neubildung der Elemente im Inneren der Zelle vor sich gehe, als wahrscheinlich erscheinen, doch entstehen aus jeder Zelle immer nur zwei Tochterzellen.

Es ließe sich ferner daran denken, daß, analog dem, was bezüglich der Membran des ganzen Parasiten stattfindet, in dessen Inneren eine ganze Reihe von Teilungsprozessen sich abwickelt, auch die Membranen der verschiedenen Generationen von Sporoblasten noch fortbestehen, und daß sie es sind, welche zu der Entstehung des Kammersystems Anlaß geben.

2) Smith, l. c.

3) Bertram, Beiträge zur Kenntnis der Sarkosporidien usw. (Zool. Jahrb. Bd. 5. 1892.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bildung von Zellen (Sporoblasten) wahrnehmbar, aber der Teilungsprozeß hat erst begonnen.

Wenn wir nun diese Formen als Ausgangspunkt wählen und die von mir beschriebenen Vorkommnisse in Erwägung ziehen und dieselben koordinieren, so wird es möglich, glaube ich, die intramuskuläre Entwickelung des Sporozoons in ihren Hauptzügen zu entwerfen.

Auf Grund so deutlicher Befunde erscheint meinem Dafürhalten nach der Schluß wohl gestattet, daß diese Entwickelung von einem sehr einfachen Mechanismus ins Werk gesetzt wird.

Der (in der Muskelfaser ursprünglich einzellige?) Parasit zerfällt sehr früh in Zellen (Sporoblasten), die sich lebhaft durch gleichmäßige Zweiteilung vermehren.

Der Umstand, daß man in parasitären Gebilden (wie die von Fig. 2 und 3) nur Sporoblasten antrifft, ferner die Erfahrung, daß in anderweitigen weiter vorgeschrittenen Formen, die eine viel bedeutendere Größe erreicht haben, nur noch Sporoblasten vorhanden sind, und noch dazu von derselben Gestalt, Struktur und Größe, dürfte wohl schon an und für sich hinreichen, die Annahme derartiger Vermehrungen zu rechtfertigen. Die bei diesen Zellen von mir beschriebenen Erscheinungen liefern den Beweis, daß die Vermehrung der Sporoblasten nicht nur als eine zutreffende Annahme erscheinen muß, sondern daß dieselbe auch an Bildern nachzuweisen ist, die — wie ich auch bereits getan habe — nicht anders als wie Teilungsvorgänge zu deuten sind, wenn es auch aus rein technischen Gründen nicht möglich ist, sie in ihren Einzelheiten zu verfolgen.

Die Vermehrung der Sporoblasten hat das Wachsen des Protozoons bis zu einem gewissen Zeitpunkt zur Folge, bis zu jenem nämlich, da die Sporozoiten sich zu zeigen beginnen.

Welches nun aber der Entstehungsmechanismus dieser letzteren ist, geht meiner Ansicht nach aus Fig. 10 hervor. Einem solchen Präparat gegenüber ist die einzig zulässige Erklärung wohl die, daß der Sporoblast sich in 2 typische Sichelkeime geteilt hat, was mir so einleuchtend erscheint, daß ich jede weitere Ausführung für überflüssig halte.

Die beiden durch Teilung eines Sporoblasten entstandenen Sporozoiten besitzen daher schon vom ersten Augenblicke ihres Auftretens an ihre charakteristische definitive Gestalt.

Ist nun einmal durch Zweiteilung der Sporoblasten die Bildung von Sporozoiten eingeleitet, so schreitet diese im Zentralteile der Sarcocystis rasch vorwärts; letztere wächst weiter fort, da an ihren Enden stets neue Sporoblasten zur Entstehung kommen. (Ich schließe jedoch hierbei die Möglichkeit nicht aus, daß zu diesem fortwährenden Anwachsen teilweise auch eine Vermehrung der Sporozoiten beitrage, ein Punkt, auf den ich bald zurückkommen werde.)

Die Sporulation der Sporoblasten geht aber rascher vor sich als ihre Neubildung durch die an den beiden Enden gelegenen; dies hat zur Folge, daß zu einer gewissen Zeit die Bildung der Sporozoiten beide Enden des Parasiten erreicht hat, was man auch tatsächlich bei schon mit freiem Auge sichtbaren Sporocysten zu sehen bekommt.

So sehr ich mich auch bemüht habe, ist es mir, wie bereits oben erwähnt, doch nicht möglich in diesen Stadien gewesen, mit Sicherheit Elemente herauszufinden, welche an die von mir als Sporoblasten bezeichneten Zellen erinnert hätten. Ich will nun die Möglichkeit nicht ausschließen, daß sich solche entweder an den Enden oder an anderen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stellen der Cyste auffinden lassen. Gewiß muß aber ihre Zahl eine so spärliche sein, daß selbst eine Proliferation und Umwandlung derselben in Sporozoiten mir zu einer Erklärung des raschen, fortwährenden weiteren Wachstums des Protozoons — das bekanntlich eine Länge von 1—2 mm und noch darüber erreichen kann — unzulänglich erscheint.

Zur Aufklärung dieser Erscheinung dürfte sich meines Erachtens noch ein anderes Vorkommnis verwerten lassen, das ich schon seit längerer Zeit ins Licht gestellt habe, die den Sporozoiten zukommende Eigenschaft nämlich, sich stets durch Zweiteilung im Inneren der Sporocyste zu vermehren.

Wie ich bereits nachgewiesen, zeigt sich eine solche Vermehrung der sichelförmigen Körperchen nicht nur bei Sarcocystis muris, sondern auch bei Sarcocystis Bertrami des Pferdes. V. Betegh[1]) hat dieselbe in den letzten Monaten bei Sarcocystis tenella beschrieben; sie kommt an Schnitten in ihren am meisten typischen Phasen zur Wahrnehmung, wenngleich die betreffenden Bilder bei weitem nicht so scharf ausgefallen sind, als die durch die Romanowsky-Färbung an Sporozoiten-Ausstrichpräparaten erhaltenen.

Die Sporozoitenteilung sollte meiner Ansicht nach herangezogen werden, um zu erklären, warum ein parasitärer Schlauch, wo die Sporenbildung eine ganz oder nahezu vollständige ist, an Länge noch weiter zunimmt; vielleicht trägt sie auch, wie ich soeben erwähnt habe, zum Anwachsen des Protozoons selbst in früheren Stadien noch bei.

Es erscheint mir in dieser Richtung nicht unzweckmäßig, zwei weitere Abbildungen (Fig. 11 und 12) hier beizufügen. Es handelt sich um Parasiten, die bei zwei 68 bezw. 70 Tage nach Verfütterung mit dem infizierenden Material getöteten Ratten zur Wahrnehmung gelangt waren. Beide Parasiten sind von einem schräg geführten Schnitt getroffen worden; der abgebildete Teil entspricht ungefähr der mittleren Partie der Cyste, wo deren Kontinuität unterbrochen ist. In beiden sind an ihren Enden noch typische Sporoblasten, in der Mitte aber Sporozoiten sichtbar, und zwar minder zahlreich in Fig. 11, zahlreicher hingegen in Fig. 12. Im Hinblick auf diese Bilder, ganz besonders aber auf das längliche Gebilde von Fig. 11, sei mir die Frage gestattet, ob es denn nicht zulässig erscheint, wenn man auch hierbei die meiner ersten Mitteilung beiliegenden Mikrophotographieen in Betracht zieht, an die Möglichkeit zu denken, daß man es bei dieser Zelle und vielleicht auch noch bei mancher anderen der nächstfolgenden Figur, mit einer Sporozoitenteilung zu tun hat.

* * *

Es wird allgemein angenommen, daß die Entwickelung der Sarkosporidien in einer etwas komplizierten Weise vor sich geht.

„Schon in den jüngsten bisher gefundenen Schläuchen sieht man im Entoplasma zahlreiche Kugeln von 4—5 μ Durchmesser, welche einkernig sind und deren Kerne verhältnismäßig sehr groß sind. In etwas älteren Schläuchen sind die Kugeln gewachsen; sie erreichen 4—7 μ Durchmesser, ohne die Zahl ihrer Kerne zunächst vermehrt zu haben.

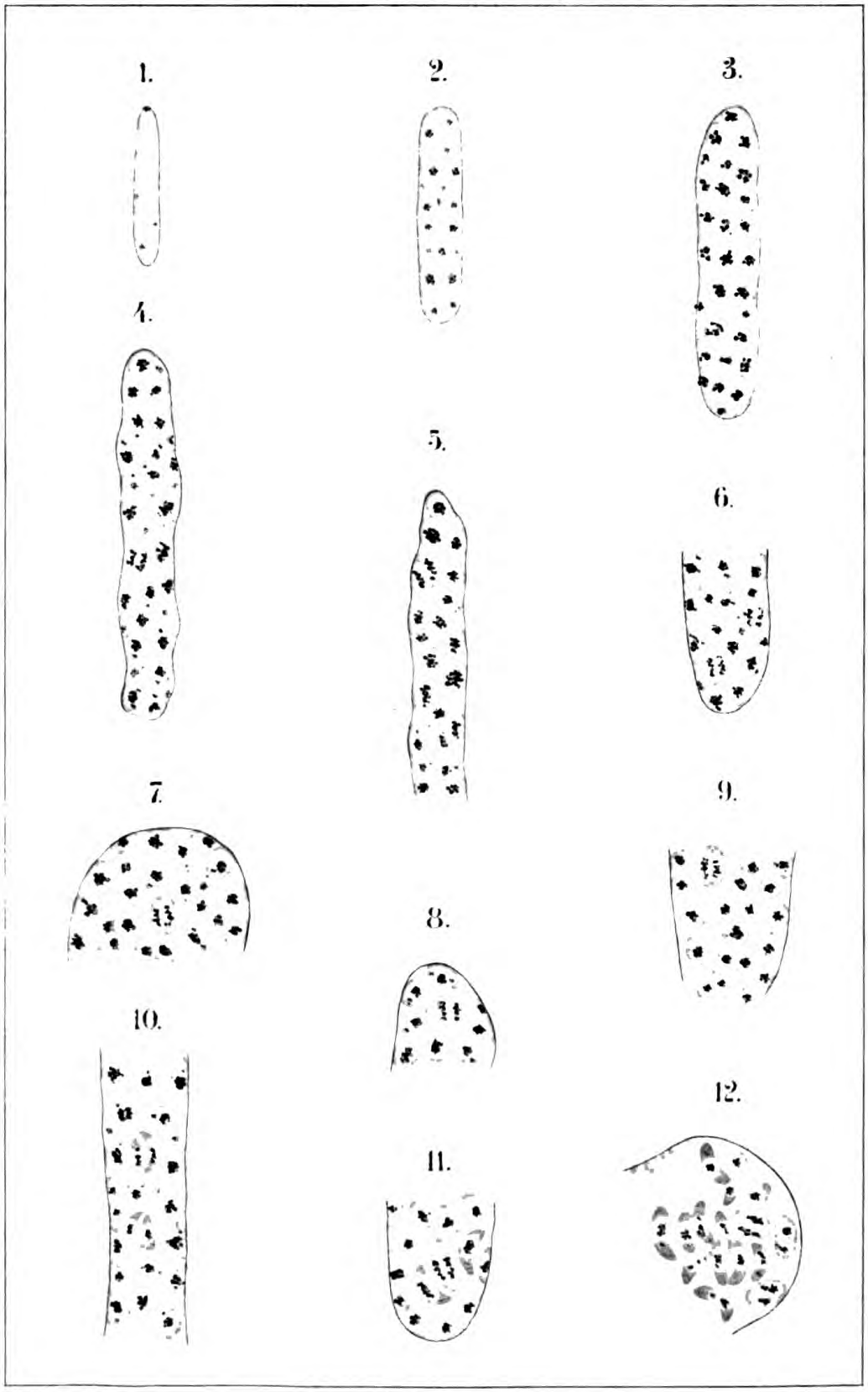
„Das Protoplasma dieser Kugeln ist fein granuliert, die Kerne haben meist keine ganz regelmäßige Kontur. Ihrer weiteren Entwickelung nach entsprechen diese Kugeln den Pansporoblasten der Cnidosporidien. . . .

„In einem gewissen mittleren Alter beginnen die Pansporoblasten

1) v. Betegh, Beiträge zum Entwickelungsgange der Sarkosporidien. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 53. 1909.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



A. Negri gez.

Verlag von Gustav Fischer in Jena

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der mittleren Region des Schlauches mehrkernig zu werden und sich damit zur Sporenbildung vorzubereiten. . . .

„Die Sporenbildung geht, soweit sie bekannt ist, in folgender Weise vor sich: Der Inhalt der Pansporoblasten teilt sich in zahlreiche fein granulierte blasse Kügeln, die Sporoblasten.

„Aus jedem derselben geht eine Spore hervor, indem sich eine Membran bildet, der Kern deutlicher wird und sich allmählich die definitive Form der Spore ausbildet. . . .“

Das ist nun die gegenwärtige Auffassung der Sarkosporidienentwickelung. Dieselbe ist ausschließlich gestützt auf die Schlußfolgerungen der wichtigen Arbeit Bertrams über die Sarcocystis tenella, sowie auf seine Abbildungen, die trotz ihrer etwas schematischen Art von allen Autoren wiedergegeben sind. Unter diesen letzteren mag hier Doflein genannt werden, dem ich aus dessen jüngster Auflage seines Lehrbuches über die Protozoen die soeben angeführte Beschreibung entnommen habe.

Auch Smith scheint geneigt zu sein, beim Parasiten der Maus die gleiche Art und Weise der Entwickelung anzunehmen.

Aus meinen Beobachtungen und Erfahrungen geht nun hervor, daß bei der Sarcocystis muris die Entwickelung viel einfacher vor sich geht. Es ist mir niemals möglich gewesen, obwohl die Präparate derartige waren, daß wohl kein Zweifel darüber bestehen konnte, Pansporoblasten noch sonst irgendwelche Vorkommnisse zu gewahren, die es gestattet hätten, dem genannten Schema beizustimmen. Vielmehr habe ich ein konstantes regelmäßiges Wiedervorkommen jener Befunde angetroffen, die den Inhalt meiner Beschreibung gebildet und, soviel ich glaube, einen Einblick in jenen Zyklus gewährt haben, der, wie bereits erwähnt, sowohl bei der Vermehrung der Sporoblasten als auch bei der Entstehung der Sporozoiten durch eine Reihe von Zweiteilungen zustande kommt.

Wenn auch meine Schlußfolgerungen sich vorläufig nur auf Sarcocystis muris beziehen, so will ich doch nicht unterlassen, noch darauf hinzuweisen, daß eine technisch sorgfältig betriebene Wiederaufnahme dieser Studien auch noch für andere, gegenwärtig als verschieden von der Sarcocystis muris geltende Arten von Sarkosporidien geboten erscheinen dürfte.

Erklärung der Abbildungen.

Die abgebildeten Parasiten stammen sämtlich von den Pectoralmuskeln großer experimentell infizierter weißer Ratten. — Fixierung mit Sublimat-Alkohol-Essigsäure. Färbung mit Hämalaun.

Die einzelnen Bilder wurden mit Hilfe der Camera lucida Mod. Apáthy abgezeichnet. (Apochr. Obj. Zeiss, homog. Imm. 2 mm, Apert. 1 × 40, Komp.-Ok. 6.)

Fig. 1.	Sarcocystis	muris,	25 μ	Länge,	50	Tage	nach	der	1.	Verfütterung.
Fig. 2.	„	„	35 „	„	50	„	„	„	1.	„
Fig. 3.	„	„	52 „	„	50	„	„	„	1.	„
Fig. 4.	„	„	60 „	„	50	„	„	„	1.	„
Fig. 5.	„	„	96 „	„	67	„	„	„	1.	„

(Unvollständige Schnitte. — Zugleich mit dieser parasitären Form sind noch andere weit ausgebildetere anzutreffen.)

Fig. 6, 7, 8, 9. Anteile von schräg bezw. quer durchschnittenen Parasiten in 50 Tage nach der ersten Verfütterung mit infizierendem Material getöteten Ratten.

Fig. 10. Mittlere Partie eines Parasiten, dessen — nahezu vollständiger — Längsdurchschnitt im Schnitt 450 μ beträgt, 70 Tage nach der Infektion.

Fig. 11. Zentralteil eines schräg durchschnittenen Parasiten, 70 Tage nach der Infektion.

Fig. 12. Zentralteil eines schräg durchschnittenen Parasiten, 68 Tage nach der Infektion.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Kann der im Pestserum enthaltene Ambozeptor durch Behandeln des Serums mit Pestbacillen aus diesem entfernt werden?

Von Dr. **Franz X. Vay,** Quarantäne-Arzt, Suez.

Im Pariser Institut Pasteur wird ein Pestserum hergestellt, das sich durch einen großen Gehalt an Ambozeptor auszeichnet und daher mehr bakterizid wie antitoxisch ist. Ueber die Wirkungsweise des Ambozeptors gehen ja die Ansichten der einzelnen Autoren noch auseinander und sind daher für den gleichen Körper noch verschiedene Namen (substance sensibilisatrice, Zwischenkörper, fixateur) im Gebrauch. Nach Ehrlich und Morgenroth verbindet sich in einem hämolytischen Serum der Ambozeptor mit den roten Blutkörperchen. Aehnliche Verhältnisse sind von Gruber und Durham für den in Anticholeraserum enthaltenen Ambozeptor nachgewiesen.

Es wird von vielen angenommen, daß, wenn man Bakterien in ihr entsprechendes Immunserum bringt, der Ambozeptor sich mit diesen verbindet, auf diese fixiert wird.

Ist es nun möglich, durch Einbringen einer gewissen Menge von Bakterien in ein Immunserum den ganzen in demselben befindlichen Ambozeptor an die Bakterien zu binden, so daß mit der Entfernung derselben das Serum seines gesamten Ambozeptors beraubt wird? Welches sind die Eigenschaften eines so behandelten Serums inbezug auf seine immunisierende und heilende Wirkung?

Während eines Aufenthaltes am Pariser Pasteur-Institut habe ich mich der Aufgabe unterzogen, zu versuchen, das dort hergestellte Pestserum durch Mischung mit Pestbacillen seines Ambozeptors zu berauben; des weiteren sollten dann die immunisierenden und heilenden Eigenschaften eines so behandelten Serums geprüft werden[1]).

Methode der Untersuchung. Eine genügend große Anzahl Agarkulturen von Pestbacillen wurde in Rouxschen Flaschen angelegt; die Bacillen wurden vorsichtig abgeschabt, auf dem Wasserbade bei 55° während einer halben Stunde erhitzt, dann bei Zimmertemperatur im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

Das Pestserum wurde in frischem Zustande, d. h. ohne Zusatz eines Antiseptikums benutzt; es wurde nur durch Erhitzen auf 55° inaktiviert, um das Alexin zu entfernen. Die getrockneten Bacillen wurden fein pulverisiert, in bestimmten Gewichtsmengen dem Serum zugeführt und darin eine gewisse Zeit belassen. Serum und Bacillen wurden dann durch Zentrifugieren getrennt.

Um die An- bezw. Abwesenheit des Ambozeptors zu beweisen, wurde die Methode von Bordet und Gengou[2]) angewandt, und zwar in ihrer ursprünglichen Form. In neuerer Zeit ist dieselbe, besonders seit den Untersuchungen Wassermanns über die Syphilisreaktion, verfeinert und verbessert worden; da es sich bei meinen Untersuchungen jedoch nur um ganz ausgesprochene Unterschiede handelte, glaubte ich

1) Ein Teil der Versuche wurde später in Suez ausgeführt.
2) Ann. Instit. Pasteur. T. 15. 1901. p. 289.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von der modifizierten Anwendungsweise absehen und die ursprüngliche Methode anwenden zu können.

Das hämolytische System bestand nur aus Meerschweinchenserum, gewonnen von Tieren, die durch mehrere Injektionen von Kaninchenblut vorbehandelt waren; das Aktivserum war ebenfalls von Meerschweinchen entnommen. Das Tier, welches das Aktivserum lieferte, wurde spätestens am Abend vorher entblutet. Die Kaninchenblutkörperchen wurden mehrmals mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen, und zwar unmittelbar vor Beginn des Versuches.

I. Kann man den Ambozeptor entfernen durch Zufügen von getrockneten und erhitzten Pestbacillen zu Pestserum?

Die Pestbacillen wurden dem Serum zugefügt und dann nach einem gewissen Zeitraum, der von $2^1/_2$ bis 65 Stunden variierte, durch Zentrifugieren wieder entfernt. Eine kleine Menge der resultierenden Flüssigkeit wurde von neuem mit Pestbacillen und Aktivserum gemischt, 1—3 Stunden stehen gelassen und dann das hämolytische System (Antikaninchenblutkörperchenserum plus Kaninchenblutkörperchen) zugefügt. Das Ganze wurde 2 Stunden in den Brütofen gestellt und dann noch ca. 20 Stunden in den Eiskasten gebracht. Eintretende Hämolyse hätte nun als Beweis angesehen werden müssen, daß das Alexin des zugefügten Aktivserums mangels eines geeigneten Ambozeptors sich nicht mit den von neuem zugefügten Pestbacillen verbinden konnte, daß also der Ambozeptor durch die Vorbehandlung entfernt worden war. (Ich nenne dies positives Resultat.)

Ich gehe indessen nicht so weit, zu sagen, daß das Ausbleiben der Hämolyse, ein negatives Resultat, ein absoluter Beweis wäre dafür, daß der Ambozeptor nicht vollständig aus dem Serum verschwunden, oder nicht an die Bacillen gebunden wäre. Die Hemmung der Hämolyse hätte auch durch andere Umstände bedingt sein können. Ich werde

Versuch No. I.

Getrocknete Bacillen g	Pestserum ccm	Inaktives Pferdeserum ccm	Dauer der Einwirkung		Menge der untersuchten Flüssigkeit ccm	Aktives Serum ccm	Getrocknete Bacillen g	Dauer der Einwirkung	Kaninchenambozeptor ccm	Kaninchenblutkörperchen Tropfen	Resultat
0,05	1,2	—	2 St. 30 Min. bei 37° C	zentrifugiert	1,0	0,2	0,005	3 St.	0,2	2	negativ, keine Hämolyse
0,05	—	1,2	dgl.		1,0	0,2	0,005	3 „	0,2	2	nach 20 Minuten kompl. Hämolyse
0,05	1,2	—	18 St. bei 37°		1,0	0,2	0,005	3 „	0,2	2	keine Hämolyse
0,05	—	1,2	dgl.		1,0	0,2	0,005	3 „	0,2	2	nach 20 Minuten kompl. Hämolyse
0,04	3,0	—	65 St. bei 20°		1,0	0,2	0,005	1 „	0,2	2	keine Hämolyse
0,04	—	3,0	dgl.		1,0	0,2	0,005	1 „	0,2	2	nach 20 Minuten kompl. Hämolyse
—	1,0	—	—	—	—	—	0,005	1 „	0,2	2	keine Hämolyse
—	—	1,0	—	—	—	—	0,005	1 „	0,2	2	dgl.
—	1,0	—	—	—	—	0,2	—	—	0,2	2	komplett nach 20 Min. gelöst
—	—	1,0	—	—	—	0,2	—	—	0,2	2	dgl.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

später hierauf noch zu sprechen kommen und einstweilen nur kurz die Resultate der Versuche mitteilen.

1) Einfluß der Temperatur.

Um diesen festzustellen, wurden zunächst Versuche bei Zimmer- und Körpertemperatur, ferner bei niedriger Temperatur angestellt.

a) Einfluß von Zimmer- nnd Körpertemperatur.

Eine Hämolyse war demnach mit dem vorbehandelten Serum nicht zu erzielen.

b) Einfluß von niedriger Temperatur.

Im folgenden Versuche waren die verwendeten Bacillen aus äußeren Gründen in einer etwas anderen Weise gewonnen worden.

Aus ca. 2 Monate alten Bacillenkulturen von virulenten Pestbakterien waren die Bacillen durch Zentrifugieren entfernt worden; sie wurden dann mit destilliertem Wasser gewaschen und noch mit absolutem Alkohol und Aether behandelt. Die zurückbleibenden Bacillenkörper wurden über Calciumchlorid getrocknet; eine gewisse Menge derselben wurde sodann in physiologischer Kochsalzlösung suspendiert in der Weise, daß eine ziemlich dicke Emulsion resultierte. Diese Emulsion wurde mit der doppelten Menge Pestserum gemischt und in eine Kältemischung gestellt. Nach 4—5 Stunden wurden die Bacillen durch Zentrifugieren entfernt und die übrigbleibende klare Flüssigkeit in einem mit Kältemischung gefüllten Becherglase bis zum nächsten Morgen in den Eiskasten gestellt. Zur Sicherheit wurde die Flüssigkeit dann nochmals zentrifugiert, um die letzten Reste der Bacillenkörper zu entfernen. (Serum SW in der Tabelle.)

Hierauf wurde wie sonst das Aktivserum zugefügt, zusammen mit einer neuen Menge der Bacillenemulsion und gegen das hämolytische System geprüft. Die Bacillenemulsion, die hierzu verwendet wurde, war frisch durch Aufschwemmen einer geringen Menge der aus den Bacillenkulturen gewonnenen Bacillen in Kochsalzlösung bereitet worden (Emulsion qfb in der Tabelle). Nur in einigen Fällen wurde eine Emulsion verwendet, die schon ca. 8 Tage vorher zubereitet und im Eisschrank aufgehoben worden war (Emulsion oab der Tabelle).

Aus äußeren Gründen war ich hier gezwungen, ein anderes hämolytisches System zu verwenden, nämlich Serum von Kaninchen, die gegen Ziegenblut sensibilisiert waren, zusammen mit gewaschenen Ziegenblutkörperchen. Die sonstige Anordnung des Versuches war wie im ersten Experiment.

Um eine vollständige Hämolyse von 0,2 ccm einer 20-proz. Ziegenblutkörperchenemulsion zu erzielen, waren bei Gegenwart von 0,2 ccm Aktivserums vom Meerschweinchen nur 0,1 ccm einer 10-proz. Verdünnung des Kaninchenserums nötig. Ich habe indessen trotzdem die doppelte Menge, 0,2 ccm, verwendet.

Serum SK war in der Weise gewonnen, daß das Pestserum mit der Bacillenemulsion nicht nur 4—5 Stunden, sondern 24 Stunden zusammen belassen und auf Eis gehalten wurde, bevor durch Zentrifugieren die Bacillen wieder entfernt wurden. Die Einwirkung der Bacillen auf das Serum wurde so bedeutend verlängert.

Als Kontrolle diente ein nicht vorbehandeltes Pestserum. Alle drei Sera (SW, SK und nicht behandeltes Pestserum) wurden im übrigen in der gleichen Weise der Untersuchung unterzogen. Die Resultate finden sich in der folgenden Tabelle.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch No. II.

Serum SW. ccm	Serum Sk. ccm	Unbehandeltes Pestserum ccm	Aktives Meerschweinchenserum ccm	Kochsalzlösung ccm	Bacillenemulsion ccm	Ziegenambozeptor ccm	Kaninchenblutkörperchen ccm	Resultat
0,2	—	—	0,2	—	0,2 (oab)	0,2	0,2	negativ, nach 24 Stunden leichte Hämolyse
0,2	—	—	0,2	—	0,2 (qfb)	0,2	0,2	dgl.
0,2	—	—	0,2	—	—	0,2	0,2	nach 15 Min. komplette Lösung
—	0,2	—	0,2	—	0,2 (qfb)	0,2	0,2	negativ, nach 24 Stunden leichte Hämolyse
—	0,2	—	0,2	—	—	0,2	0,2	nach 15 Min. komplett gelöst
—	—	0,2	0,2	—	0,2 (oab)	0,2	0,2	negativ, nach 24 Stunden leichte Hämolyse
—	—	0,2	0,2	—	0,2 (qfb)	0,2	0,2	dgl.
—	—	0,2	0,2	—	—	0,2	0,2	nach 15 Min. komplett gelöst
0,2	—	—	—	0,2	0,2 (qfb)	0,2	0,2	absolut negativ, nach 24 Stunden die gesamten Blutkörperchen zusammengeballt auf dem Grunde des Röhrchens
—	—	—	0,2	0,2	0,2 (qfb)	0,2	0,2	nach 15 Min. komplett gelöst
—	—	0,2	—	0,2	0,2 (qfb)	0,2	0,2	absolut negativ
—	—	0,2	0,2	0,2	0,2 (qfb)	—	0,2	negativ, nach 24 Stunden leichte Hämolyse
—	—	—	—	0,4	0,2 (qfb)	0,2	0,2	absolut negativ
—	—	—	0,2	0,4	—	0,2	0,2	nach 15 Min. komplett gelöst
—	—	—	—	0,6	—	0,2	0,2	absolut negativ
—	—	—	—	0,8	—	—	0,2	dgl.

NB. Der Ziegenambozeptor stammt vom Kaninchen. Die Ziegenblutkörperchen wurden als 10-proz. Suspension in Kochsalzlösung verwendet.

Die drei Sera gaben offenbar das gleiche Resultat; nach 2 Stunden fand sich noch keine Hämolyse; am nächsten Morgen war eine leichte Rötung der Flüssigkeit eingetreten, aber in allen 3 Röhrchen gleichmäßig. Es ist daher nicht erwiesen, daß bei 0° C durch die Behandlung mit Pestbacillen der Ambozeptor aus dem Serum entfernt wurde.

Aus den Experimenten Nr. 1 und 2 geht hervor, daß die Temperatur nicht viel Einfluß ausübt, bei gewöhnlicher Temperatur sowohl wie bei 37° oder 0° C wurde das gleiche Resultat erzielt, obwohl eine verhältnismäßig große Menge von Bacillen verwendet worden war.

2) Einfluß der Zeitdauer der Einwirkung der Bacillen.

In Versuch 1 und 2 hatten die Bacillen $2^1/_2$ bis 6 Stunden auf das Serum eingewirkt; die Dauer des Versuches wurde nun auf 5 Tage ausgedehnt; die Versuchsbedingungen waren im übrigen mit kleinen Abweichungen die gleichen wie früher.

Auch dieser Versuch gibt ein negatives Resultat, obwohl eine relativ enorme Menge von Bacillen während einer sehr langen Zeit eingewirkt hatte.

Es ist daraus zu schließen, daß die Dauer des Versuches von keiner besonderen Wichtigkeit ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch No. III.

Getrocknete Bacillen g	Inaktives Pestserum ccm	Inaktives Pferdeserum ccm	Dauer der Einwirkung		Menge der untersuchten Flüssigkeit ccm	Aktives Meerschweinchenserum ccm	Getrocknete Bacillen g	Dauer der Einwirkung	Kaninchenambozeptor ccm	Kaninchenblutkörperchen Tropfen	Resultat
0,4	2,4	—	5 Tage bei 15°	zentrifug.	1,0	0,2	0,005	17 St. 30 Min.	0,2	2	keine Hämolyse
0,4	2,4	—	dgl.		1,0	0,2	0,005	30 Min.	0,2	2	dgl.
0,4	—	2,4	„		1,0	0,2	0,005	17 St. 30 Min.	0,2	2	Hämolyse
0,4	—	2,4	„		1,0	0,2	0,005	30 Min.	0,2	2	dgl.
—	—	—	—	—	—	0,2	—	—	0,2	2	nach 10 Minuten kompl. gelöst
—	1,0	—	—	—	—	0,2	—	—	0,2	2	dgl.
—	—	1,0	—	—	—	0,2	—	—	0,2	2	dgl.
—	1,0	—	—	—	—	—	0,005	30 Min.	0,2	2	keine Hämolyse
—	—	1,0	—	—	—	—	0,005	30 Min.	0,2	2	dgl.

II. Einfluß einer wiederholten Einwirkung der Bacillen.

Das Pestserum enthält eine große Menge von Ambozeptor. Nun sind die Pestbacillen vielleicht nur imstande, eine gewisse Menge des Ambozeptors zu fixieren.

Ich versuchte daher, in das Serum eine möglichst große Menge von Bacillen einzuführen.

Es wurde zu dem Serum eine gewisse Menge Bacillen gefügt; nach einiger Zeit, wenn man annehmen konnte, daß dieselben sich mit dem Ambozeptor beladen hatten, wurden sie durch Zentrifugieren entfernt und frische Bacillen an ihrer Stelle eingeführt. Die ganze Prodezur wurde mehrmals wiederholt.

Versuch No. IV.

Zu 5 ccm inaktivierten Pestserums wurden 0,01 g getrocknete Bacillen gefügt, 24 Stunden stehen gelassen, dann wurde von neuem 0,01 g Bacillen zugefügt und das Ganze nach 24 Stunden zentrifugiert. Die erhaltene Flüssigkeit wurde wieder mit 0,01 g getrocknete Bacillen gemischt, nach 24 Stunden zentrifugiert und so noch 3mal; alle 24 Stunden wurden die Bacillen abzentrifugiert und durch frische ersetzt. Auf diese Weise wurden 5 ccm Serum mit 0,06 g Pestbacillen behandelt im Verlaufe von 6 Tagen.

Bei diesem Verfahren wird das Serum schließlich eine ziemlich dicke, zähe, schleimige Flüssigkeit; die Bacillen setzen sich nicht mehr zu Boden; es ist dann schwer, sie von der Flüssigkeit abzuzentrifugieren; man muß zu diesem Behufe die Zentrifuge mit großer Schnelligkeit laufen lassen und wenigstens 1 Stunde zentrifugieren.

1,2 ccm der so erhaltenen Flüssigkeit mit 0,2 ccm frischen Meerschweinchenserums und einer geringen Menge Bacillen 4 Stunden lang zusammen stehen gelassen, gibt bei Zufügen des hämolytischen Ambozeptors und der Kaninchenblutkörperchen keine Hämolyse. Wenn die Blutkörperchen und die frisch zugefügten Bacillen sich gesetzt haben, erscheint die überstehende Flüssigkeit gelblich und auch nach 24 Stunden ist keine Hämolyse eingetreten.

Ferner wurden zu 10 ccm inaktivierten Pestserums 0,2 g getrocknete Bacillen zugefügt, in Kontakt damit während 24 Stunden gelassen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und dann zentrifugiert; die erhaltene Flüssigkeit wurde wieder mit 0,1 g Bacillen gemischt, nach 24 Stunden abzentrifugiert, dann in der gleichen Weise noch 2mal je 0,1 g Bacillen zugefügt und nach je 24 Stunden durch Zentrifugieren wieder entfernt.

Wie aus der folgenden Tabelle hervorgeht, trat keine Hämolyse ein, obwohl zu 1,2 ccm der Flüssigkeit bis zu 2,5 ccm aktives Meerschweinserum zugefügt wurde.

Versuch No. IV.

Getrocknete Bacillen g	Pestserum (inaktives) ccm	Dauer der Einwirkung		Frisch zugefügte getrocknete Bacillen g	Dauer der Einwirkung		Menge der untersuchten Flüssigkeit ccm	Aktives Meerschweinchenserum ccm	Getrocknete Bacillen g	Dauer der Einwirkung	Kaninchenambozeptor ccm	Kaninchenblutkörperchen Tropfen	Resultat
0,01	5,0	24 St.	zentrifugiert	0,01	24 St.	zentrifugiert	1,2	0,2	0,005	1 St.	0,2	2	keine Hämolyse
				0,01	24 „								
				0,01	24 „								
				0,01	24 „								
				0,01	24 „		1,2	0,2	0,005	1 St.	0,2	2	dgl.
0,2	10,0	24 St.	zentrifugiert	0,1	24 St.	centrif.							
				0,2	24 „		1,2	0,2	0,002	4 St.	0,2	2	keine Hämolyse
							1,2	0,5	0,005	4 „	0,2	2	dgl.
							1,2	1,0	0,01	4 „	0,2	2	„
							1,2	1,3	0,013	4 „	0,2	2	„
							1,2	2,0	0,02	4 „	0,2	2	„
							1,2	2,5	0,025	4 „	0,2	2	„

Es gelang demnach nicht, durch die Hämolyse nachzuweisen, daß der Ambozeptor aus dem Serum entfernt war.

(Dessenungeachtet benutzte ich die Flüssigkeiten, die ich schließlich bei diesem Versuche erhalten hatte, zu einigen Tierexperimenten. Sie erscheinen als Serum A und B in der Darstellung der Tierexperimente, die später beschrieben werden sollen.)

III. Kann die sensibilisierende Substanz durch Zufügen von frischen Bacillen zu Pestserum aus diesem entfernt werden?

Es wurde ferner versucht, frische Bacillen zu verwenden, die von 2 Monate alten Bouillonkulturen gewonnen war. Die Kulturen wurden zentrifugiert, die abgesetzten Bacillen mehrere Male mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und wiederholt zentrifugiert, um die Reste der anhängenden Bouillon mit den Produkten der Lebenstätigkeit und der Mazeration der Bacillen zu entfernen.

Die Bacillen wurden hierauf im Pestserum und zur Kontrolle auch in physiologischer Kochsalzlösung suspendiert; beide Flüssigkeiten wurden in gleicher Weise behandelt und untersucht. Desgleichen wurden 0,01 g wie früher getrocknete Bacillen zum Vergleiche dem gleichen Verfahren unterzogen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1) Einfluß der Zeitdauer.

Versuch No. V.

Da ich aus äußeren Gründen keine Tiere zur Verfügung hatte, die mit Kaninchenblut vorbehandelt waren, benutzte ich diesmal Ziegenserum, das schon an und für sich Kaninchenblutkörperchen auflöst.

Menge der Bacillen	Inaktives Pestserum ccm	Dauer der Einwirkung		Menge der untersuchten Flüssigkeit ccm	Frisches Meerschw.-Serum ccm	Menge getrockneter Bacillen g	Dauer der Einwirkung	Kochsalzlösung ccm	Inaktives Ziegenserum ccm	Kaninchen-Blutkörperchen Tropfen	Resultat
1 Bouillonkultur frisch. Bacillen	3	4 Std.	zentrifugiert	1	0,2	0,005	1 Std.	—	0,3	1	positive Hämolyse
	3	24 „		1	0,2	0,005	5 „	—	0,3	1	keine Hämolyse
	3	14 Tg.		1	0,2	0,005	6 „	—	1,0	5	dgl.
0,01 g getrocknete Bacillen	3	24 Std.	zentrifugiert	1	0,2	0,005	5 Std.	—	0,3	1	keine Hämolyse
	3	14 Tg.		1	0,2	0,005	6 „	—	1,0	5	dgl.
—	—	—	—	—	0,2	0,005	6 Std.	1,0	1,0	5	Hämolyse

Die Wirksamkeit der frischen Bacillen ist nicht größer als die der getrockneten. Wenn die Bacillen mit dem Serum nur für eine kurze Zeit in Berührung waren, war Hämolyse eingetreten, bei längerer Dauer der Einwirkung fehlte sie. Eine völlige Absorption des Ambozeptors war also auch auf diese Weise nicht erzielt worden.

2) Einfluß niedriger Temperaturen.

Der vorhergehende Versuch war bei Laboratoriumstemperatur (25° bis 30° C) gemacht worden; im folgenden Experiment wurde das Serum in Eis gesetzt und während 20 Stunden darin gelassen.

Versuch No. VI.

Die Bacillen kamen von einer 2 Monate alten Bouillonkultur; sie waren durch Zentrifugieren entfernt, dann mehrmals, wie früher, mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen worden und wurden hierauf sofort dem Serum zugesetzt.

Nachdem dies Ganze 20 Stunden im Eis gestanden hatte, hatten sich die Bacillen gut aggulutiniert zu Boden gesetzt und wurden dann abzentrifugiert.

Eine gewisse Menge der so gewonnenen Flüssigkeit wurde von neuem mit frischen Bacillen und aktivem Serum gemischt. Die nunmehr zugefügten Bacillen waren in der Weise dargestellt worden, daß zu einer 76 Stunden alten Agarkultur 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung zugefügt wurde; die Bacillen wurden hierauf sorgfältig abgeschabt, so daß schließlich eine ziemlich dicke Emulsion entstand.

Die aus dem behandelten Serum resultierende Flüssigkeit, die Bacillen und das Alexin wurden 3 Stunden lang bei 37° C gehalten, um genügend aufeinander einwirken zu können, dann wurde der hämolytische Ambozeptor und die roten Blutkörperchen zugefügt.

Der Ziegenblutambozeptor war gewonnen von einem mit Ziegenblut vorbehandelten Kaninchen; er wurde in 10-proz. Verdünnung verwendet; ebenso wurden die Ziegenblutkörperchen nach der üblichen Vorbereitung in 10-proz. Verdünnung in Kochsalzlösung suspendiert.

Das erhaltene Resultat ist im übrigen dem im vorigen Versuche analog.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Menge der Bacillen	Inaktives Pestserum ccm	Dauer der Einwirkung		Menge der untersuchten Flüssigkeit ccm	Frisches Meerschw.-Serum ccm	Emulsion frischer Bacillen ccm	Dauer der Einwirkung	Ziegenblut-Ambozeptor ccm	Ziegenblutkörperchen ccm	Resultate
1 Bouillonkultur frisch. Bacillen	3	20 Std.	zentrifugiert	0,2	0,2	0,2	3 Std. bei 37°	0,2	0,2	negativ; nach 24 Std. leichte Hämolyse
				0,2	—	0,2	dgl.	0,2	0,2	keine Hämolyse
—	0,2	—	—	—	0,2	0,2	3 Std. bei 37°	0,2	0,2	negativ; nach 24 Std. leichte Hämolyse
—	0,2	—	—	—	—	0,2	dgl.	0,2	0,2	keine Hämolyse
—	—	—	—	—	0,2	0,2	dgl.	0,2	0,2	nach 15 Minuten komplett gelöst
—	—	—	—	—	0,2	—	—	0,2	0,2	dgl.

IV. Einfluß gleichzeitigen Zufügens von aktivem Serum (Alexin).

Wie angenommen wird, ist die Verbindung zwischen roten Blutkörperchen, die mit hämolytischem Ambozeptor sensibilisiert worden sind, und dem Alexin eine sehr feste und wenn die Vereinigung einmal stattgefunden hat, ist es unmöglich, das Alexin wieder abzuspalten und zurückzugewinnen. Auf der anderen Seite verlieren die sensibilisierten roten Blutkörperchen ziemlich leicht eine gewisse Menge des Antikörpers (Ambozeptors) durch Diffusion, wie Muir und Morgenroth nachgewiesen haben.

Wenn nun die für die Hämolyse erhaltenen Resultate auf die Bakteriolyse angewendet werden können, so muß man annehmen, daß vielleicht eine ähnliche Diffusion des Ambozeptors stattgefunden hätte. Vielleicht war es möglich, eine derartige Diffusion zu verhindern und eine festere Vereinigung zwischen den Bacillen und dem Ambozeptor hervorzubringen.

In den folgenden Versuchen wurde daher mit den Bacillen zugleich eine gewisse Menge aktives Meerschweinchenserum dem inaktivierten Pestserum zugefügt.

Die Dauer der Einwirkung war im allgemeinen kurz, um eine exzessive Mazeration der Bacillen zu verhindern. Nachdem diese dann abzentrifugiert waren, wurde die resultierende Flüssigkeit auf 55° ½ Stunde lang erhitzt, um die überschüssige Menge von Alexin, das vorher zugefügt war, zu zerstören, soweit es nicht von den mit Ambozeptor beladenen Bacillen absorbiert worden war.

Im dritten Teil des Versuches hatte ich dies unterlassen. Das Alexin war nicht völlig von den sensibilisierten Bacillen absorbiert worden und störte so das Versuchsresultat, als das hämolytische System zugefügt wurde.

Es war nämlich nicht möglich, die folgende Modalität auszuschließen.

Ein Teil des Ambozeptors und des Alexins waren von den zugefügten Bacillen absorbiert worden.

Nachdem dieselben abzentrifugiert worden waren, blieb in der resultierenden Flüssigkeit eine gewisse Menge Ambozeptor und Alexin zurück.

Zur Prüfung auf Hämolyse wurde nun zusammen mit den sensibilisierten Blutkörperchen eine geringe Menge von Bacillen von neuem zugesetzt. Diese absorbierten einen Teil, jedoch nicht die gesamte Menge des in der Flüssigkeit anwesenden Alexins, infolgedessen ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ursachte eben dieser Teil des Alexins mit Hilfe des hämolytischen Ambozeptors die Auflösung der roten Blutkörperchen.

Auf diese Weise ist das Auftreten der Hämolyse im dritten Teil des Versuches zu erklären.

Versuch No. VII.

Inaktives Pestserum ccm	Aktives Meerschweinchenserum ccm	Getrocknete Bacillen g	Dauer der Einwirkung		Menge der untersuchten Flüssigkeit ccm	Aktives Meerschweinchenserum ccm	Getrocknete Bacillen g	Inaktives Pferdeserum ccm	Dauer der Einwirkung	Kaninchenambozeptor ccm	Kaninchenblutkörperchen Tropfen	Resultate
5	2,5	0,025	1 St. 30 Min. bei 15°	zentrifugiert u. 30 Min. auf 55° erhitzt	1,2	0,2	0,005	—	3 St.	0,2	2	keine Hämolyse
Serum C												
5	2,5	0,05	18 St. bei 15°	zentrifugiert	1,2	0,2	0,005	—	3 St.	0,2	2	keine Hämolyse
					1,2	0,2	—	—	—	0,2	2	Hämolyse
					1,2	—	—	—	—	0,2	2	leichte Hämolyse nach 6 Stunden
5	2,5	0,05	1 St. bei 15°	zentrifugiert	1,2	0,2	0,005	—	3 St.	0,2	2	Hämolyse
					1,2	0,2	0,03	—	3 „	0,2	2	leichte Hämolyse
					1,2	0,2	—	—	3 „	0,2	2	Hämolyse
					1,2	—	0,03	—	3 „	0,2	2	keine Hämolyse
5	2,5	0,05	1 St. bei 15°	zentrifugiert u. 30 Min. auf 55° erhitzt	1,2	0,2	0,005	—	3 St.	0,2	2	keine Hämolyse
Serum D												
1,2	—	—	—	—	—	0,2	0,005	—	3 St.	0,2	2	keine Hämolyse
—	—	—	—	—	—	0,2	0,005	1,2	3 „	0,2	2	Hämolyse
—	—	—	—	—	—	0,2	—	1,2	3 „	0,2	2	dgl.
—	—	—	—	—	—	0,2	—	—	—	0,2	2	nach 15 Min. komplett gelöst

V. Schlußfolgerungen.

Was für Schlüsse sind aus den bis jetzt beschriebenen Versuchen zu ziehen?

Wenn man Pestserum mit Pestbacillen behandelt und diese letzteren dann abzentrifugiert, so tritt in der restierenden Flüssigkeit eine Hemmung der Hämolyse ein, wenn man aktives Serum und mit hämolytischem Ambozeptor beladene Blutkörperchen zugleich mit einer neuen Menge von Pestbacillen zusetzt. Es ist daher auf diese Weise nicht zu unterscheiden, ob der bakteriolytische Ambozeptor (substance sensibilisatrice) durch obiges Verfahren aus dem Serum entfernt worden ist.

Es ist ja aller Wahrscheinlichkeit nach anzunehmen, daß zum wenigsten ein Teil desselben aus dem mit Bacillen behandelten Serum verschwunden ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aber ist es wirklich nur ein Teil? Oder ist er vollständig entfernt worden und ist die Hemmung der Hämolyse auf andere Ursachen zurückzuführen? Man möchte wohl geneigt sein, die letztere Annahme gerechtfertigt zu finden. Bevor ich jedoch über einige weitere Experimente zur Aufklärung der Sachlage referiere, möchte ich eine kleine Uebersicht geben über Versuche, die an Tieren mit den durch obige Prozeduren erhaltenen Flüssigkeiten angestellt wurden, um die immunisierende, bezw. heilende Wirkung der „erschöpften" Sera zu studieren.

VI. Tierversuche mit Seris, die mit getrockneten Pestbacillen gemischt waren.

Die Wirksamkeit des Pestserums wird im Institut Pasteur in Paris an weißen Mäusen geprüft.

Verdünnungen von 1 : 4 und von 1 : 10 werden 16—17 Stunden vor oder nach der Impfung mit Pestvirus subkutan injiziert, je nachdem die heilende oder immunisierende Fähigkeit des Serums geprüft werden soll. Zur Impfung selbst wird eine Oese virulenter Agarkultur von Pestbacillen in 2—3 Tropfen Bouillon verteilt, hierin dann die Kanüle einer Pravaz-Spritze getaucht und diese dem Tier unter die Haut geführt.

Es wurden 4 verschiedene Sera geprüft. Serum A. 5 ccm inaktives Pestserum wurden mit 0,01 g getrockneter Bacillen gemischt, diese nach 48 Stunden abzentrifugiert und durch 0,01 g getrocknete Bacillen von neuem ersetzt. Diese Prozedur wurde 4mal in Zwischenräumen von je 24 Stunden wiederholt. Das Serum wurde bei Zimmertemperatur (15° C) gehalten. 5 ccm Pestserum wurden so mit 0,06 g getrockneter Bacillen innerhalb von 6 Tagen behandelt, wobei die Bacillen 4mal gewechselt wurden (s. p. 388).

Serum B. Zu 10 ccm inaktiven Pestserums wurden 0,2 g getrocknete Bacillen gefügt, nach 24 Stunden abzentrifugiert und von neuem 0,01 g solcher Bacillen zugesetzt, in gleicher Weise diese nochmals nach 24 Stunden durch 0,2 g Bacillen ersetzt. Das Serum wurde bei einer Temperatur von ca. 15° C während des Versuches gehalten.

10 ccm Pestserum wurden so mit 0,5 g getrockneter Pestbacillen während 3 Tagen behandelt, wobei die Mikroben 3mal gewechselt wurden (s. p. 388).

Serum C. 5 ccm Pestserum wurden bei ca. 15° C mit 2,5 ccm aktiven Meerschweinchenserums gemischt und 1 Std. 30 Min. mit 0,025 g getrockneter Pestbacillen behandelt. Das Ganze wurde dann zentrifugiert, die resultierende Flüssigkeit auf 55° C 45 Min. lang erhitzt und hierauf verwendet (s. p. 392, Vers. No. VII).

Serum D. 4 ccm Pestserum zusammen mit 2,5 ccm aktiven Meerschweinchenserums wurden bei ca. 15° C 1 Stunde lang mit 0,05 g getrockneter Pestbacillen behandelt. Nach dem Abzentrifugieren wurde die Flüssigkeit auf 55° C 45 Min. lang erhitzt und gebraucht (s. p. 392, Vers. No. VII).

Um den Effekt der Sera an und für sich zu studieren, wurden 4 Tiere mit den 4 verschiedenen Seris eingespritzt. Dieselben wurden hierdurch offensichtlich krank gemacht; sie verweigerten die Nahrung, kauerten am Boden des Glases, in dem sie gehalten wurden, sträubten das Fell und reagierten wenig auf äußere Einflüsse; jedoch gewannen sie nach 2—3 Tagen ihr normales Verhalten zurück.

(Diese Tiere wurden dann nach 7 Tagen ebenfalls mit virulenten Pestbacillen inokuliert; diejenigen, welche mit Serum A und Serum B

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

behandelt worden waren, gingen 7 Tage nachher zugrunde, das mit Serum C behandelte starb nach 56—72 Stunden und das mit Serum D behandelte nach 5 Tagen.)

2 Kontrolltiere wurden mit Pestbacillen allein geimpft, diese gingen zwischen 66—72 Stunden nach der Inokulation ein.

Die übrigen Tiere erhielten, wie oben beschrieben, 16—17 Stunden vor oder nach der Inokulation mit Pestbacillen eine Injektion der entsprechenden Serumverdünnung, um je den immunisatorischen oder heilenden Einfluß des Serums zu prüfen.

Die Impfung mit den Bacillen war gewöhnlich gefolgt von der Entwickelung eines Bubos in der entsprechenden Leistenbeuge. Derselbe erreichte manchmal eine enorme Größe. Der Schwere der lokalen Symptome entsprach jedoch nicht stets der endgültige Ausgang, denn es folgte auch hierauf manchmal Wiederherstellung, manchmal aber auch ein sehr langsamer Verlauf der Krankheit.

Alle die eingegangenen Tiere wurden obduziert. In allen Fällen wurden zahlreiche Pestbacillen gefunden.

Tiere, die präventiv eingespritzt wurden.

Die Tiere, die des immunisatorischen Effektes wegen eingespritzt wurden, gaben die besten Resultate.

Versuch No. VIII.

Experimente zur Erkundung der immunisatorischen Wirkung.

Bezeichnung des Serums	Art der Herstellung des Serums	Tag und Stunde der Einspritzung	Menge des Serums ccm	Tag u. Stunde d. Impfung m. virulenten Bacillen	Tag und Stunde des Todes	Zeit, die seit der Impfung verflossen ist	Bemerkungen
A. (siehe p. 388 u. 393)	5 ccm Pestserum 6 Tage lang mit 0,6 g getrockneter Bacillen behandelt; dieselben werden 4mal gewechselt	12. VI. 6 h p. m.	0,25	13. VI. 10 h a. m.	während der Nacht vom 13. zum 14. VI.	1 Tag	—
		dgl.	0,1		—	—	lebt noch am 6. VII.
		dgl.	0,25	19. VI.	26. VI.	7 Tage	—
B. (siehe p. 388 u. 393)	10 ccm Pestserum 3 Tage lang mit 0,5 g getrockneter Bacillen behandelt; dieselben werden 3-mal gewechselt	12. VI. 6 h p. m.	0,25	13. VI. 9^{20} h a. m.	21. VI.	8 Tage	—
		dgl.	0,1		—	—	lebt noch am 6. VII.
		12. VI. 10 h a. m.	0,25	19. VI.	26. VI.	7 Tage	—
D. (siehe p. 392 u. 393)	5 ccm Pestserum + 2,5 aktives Meerschweinchenserum + 0,05 g getrocknete Pestbacillen 1 h bei 15° gehalten, dann zentrifugiert und 30′ lang auf 55° erhitzt	6. VI. 6 h p. m.	0,2	7. VI. 10 h a. m.	—	—	lebt noch am 6. VII.
		dgl.	0,1		10. VI. mittags	3 Tage	—
		7. VI. 10 h a. m.	0,25	14. VI. 10 h a. m.	während der Nacht vom 16. zum 17. VI.	$2^1/_2$—3 Tage	—
		dgl.	0,1		19. VI.	5 Tage	—
0	Unbehandeltes Pestserum	12. VI. 6 h p. m.	0,25	13. VI. 9^{20} h a. m.	—	—	leben noch am 6. VII.
		dgl.	0,1		—	—	
—	—	—	—	7. VI. 10 h a. m.	während der Nacht vom 9. zum 10. VI.	66—72 h	Kontrolltiere
—	—	—	—	dgl.	10. VI. mittags	ca. 66 h	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Experimente zur Erkundung der heilenden Wirkung.

Bezeichnung des Serums	Art der Herstellung des Serums	Tag und Stunde der Impfung	Menge des Serums ccm	Tag und Stunde der Behandlung mit Serum	Tag und Stunde des Todes	Zeit, die seit der Impfung verflossen ist	Bemerkungen
A.	siehe oben	11. VI. 6 h p. m.	0,25	12. VI. 10^{30} h a. m.	—	—	lebt noch am 6. VII.
		dgl.	0,1		22. VI.	11 Tage	—
B.	siehe oben	11. VI. 6 h p. m.	0,25	12. VI. 10 h a. m.	14. VI. 5 h p. m.	3 Tage	—
		dgl.	0,1		15. VI. 5 h p. m.	4 Tage	—
C. (siehe p. 392 u. 393)	5 ccm Pestserum + 2,5 ccm aktiv. Meerschweinchenserum + 0,025 g getrocknete Bacillen 1^{30} h bei 15° gehalten, dann zentrifugiert und 30′ lang auf 55° erhitzt	6. VI. 6 h p. m.	0,05	7. VI. 9^{30} h a. m.	—	—	lebt noch am 6. VII.
		dgl.	0,1		10. VI. 3 h p. m.	4 Tage	—
θ	Unbehandeltes Pestserum	11. VI. 6 h p. m.	0,25	12. VI. 10^{30} h a. m.	—	—	lebt noch am 6. VII.
		dgl.	0,1		25. VI.	14 Tage	—

Von 6 Tieren starb eines nach einem Tage, eines nach 3, eines nach 8 Tagen, die übrigen blieben am Leben.

Die Sera C und D (die beinahe identisch sind) gaben die schlechtesten Resultate. Die mit Serum D präventiv eingespritzten Mäuse starben nach $2^1/_2$ und 5 Tagen mit einer einzigen Ausnahme.

Gute Resultate wurden nur erzielt bei Tieren, die mit 0,1 ccm Serum A und B 16—17 Stunden vor der Impfung mit Virus eingespritzt worden waren.

Die 4 Tiere, welche erst 8 Tage nach der Injektion mit Serum geimpft wurden, starben alle im Verlaufe von 3—8 Tagen, wie schon erwähnt wurde. (Serum C nach 56—72 Stunden und Serum D nach 5 Tagen.)

Tiere, die der heilenden Wirkung der Sera wegen injiziert wurden.

Von 8 Tieren, die deswegen eingespritzt wurden, waren 25 und 31 Tage später nur 2 am Leben, alle die übrigen starben meist nach 4—5 Tagen.

Auch hier gaben Sera C und D die schlechtesten Resultate. Die Tiere starben innerhalb 4—$4^1/_2$ Tagen mit einer Ausnahme.

Resultate der Tierexperimente im allgemeinen.

Von den Tieren, die mit Serum A und B eingespritzt wurden (große Mengen von Bacillen, diese oft gewechselt, lange Dauer der Einwirkung) überlebten die Impfung nur 3 von 10 im ganzen; die anderen starben, jedoch nach einer etwas langen Dauer der Erkrankung (7—11 Tage, mit einer Ausnahme).

Die Sera C und D (Mischung von inaktivem Pest- und aktivem Normalserum) waren nicht in langer Berührung mit den Pestbacillen gewesen (nämlich nur 1—$1^1/_2$ Stunden). Von 8 Tieren, die mit denselben behandelt wurden, kamen nur 2 mit dem Leben davon. Auch diese 2 hatten Krankheitssymptome gezeigt, sie hatten eine Schwellung in den Leistendrüsen auf der Seite, wo sie am Hinterbeine mit den virulenten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bacillen inokuliert worden waren und waren im übrigen offensichtlich mehrere Tage krank.

Vergleich mit reinem Pestserum.

Wenn man die erzielten Resultate mit denen vergleicht, die mit gewöhnlichem Pestserum erhalten wurden, so ist zu bemerken, daß es schon als ein guter Erfolg gilt, wenn von 4 Tieren, die mit gewöhnlichem Pestserum behandelt waren, 3 überleben. Manchmal tritt der Tod noch nach 10 Tagen ein. Hingegen starben von 10 Tieren, die mit Serum A und B behandelt waren, 7 statt 3—4, von den 8 Tieren, die mit C und D behandelt waren, 6 anstatt 2.

Da die Injektionen und Impfungen mit Pestvirus stets genau in der gleichen Weise ausgeführt wurden, so kann man wohl den Schluß ziehen, daß durch die Behandlung mit den getrockneten Bacillen die Wirksamkeit des Serums verringert wird.

VII. Gründe für die Hemmung der Hämolyse.

Ich habe versucht, aufzuklären, warum in dem mit Bacillen behandelten Serum in obigen Versuchen eine Hemmung der Hämolyse eingetreten ist. Man hätte zunächst annehmen können, daß es nicht möglich ist, aus dem Pestserum den Ambozeptor zu entfernen, da das Serum einen ungewöhnlich hohen Gehalt an diesem besitzt. Es lag nahe, das Immunserum mit einem Normalserum zu vergleichen. Hierzu eignet sich in gewisser Beziehung das Ziegenserum.

Inaktiviertes Ziegenserum mit Pestbacillen und frischem Serum zusammengebracht, hemmt die Hämolyse, wenn man sensibilisierte Kaninchenblutkörperchen zufügt. Man könnte demnach vermuten, daß das Ziegenserum an und für sich einen Ambozeptor gegen Pestbacillen enthält. (Ziegen scheinen gegen eine Infektion mit Pestbacillen ziemlich refraktär zu sein.)

Im folgenden Experimente wurde nun versucht, die Menge normalen aktiven Serums zu ermitteln, die nötig war, um mit dem Ziegen- bezw. dem Pestserum, den Pestbacillen und dem hämolytischen Systeme zusammen Hämolyse hervorzurufen. Zu diesem Behuf wurden 0,05 g getrocknete Pestbacillen in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung verteilt, so daß eine gleichmäßige Emulsion resultierte, von dieser wurden dann stets 0,5 ccm verwendet, die übrigen Einzelheiten des Versuches ergeben sich leicht aus der Tabelle. Aus äußeren Gründen war ich gezwungen, als frisches Normalserum das vom Hammel zu verwenden, das unter Umständen schon an und für sich einen leichten lösenden Einfluß auf Kaninchenblutkörperchen besitzt. Aus dem Versuche geht hervor, daß in dem Röhrchen, welches 0,2 Ziegen- und 0,3 Hammelserum enthielt, eine leichte Hämolyse eintrat, während in dem mit 0,2 Pest- und 1,2 Hammelserum eine solche noch nicht eingetreten war.

Es lag daher nahe, zu versuchen, ob nicht der Ambozeptor aus stärkeren Verdünnungen des Pestserums leichter zu entfernen wäre. Es wurden zu diesem Zwecke solche Verdünnungen von 1 : 10 und 1 : 100 mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellt und je 20 ccm während $1^1/_2$ Stunden mit 0,1 g getrockneter Bacillen bei Zimmertemperatur gemischt und öfters umgeschüttelt; hierauf wurde zentrifugiert und die überstehende Flüssigkeit wie sonst geprüft. Wie aus der folgenden Tabelle zu sehen ist, war nur in der Verdünnung von 1 : 100 nach 6 Stunden eine leichte Hämolyse eingetreten. Die roten Blutkörperchen hatten sich wohlagglutiniert zu Boden gesetzt und in der überstehenden Flüssigkeit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

war eine leichte Rosafärbung eingetreten. In der Verdünnung 1 : 10 war keine Hämolyse eingetreten.

Versuch No. IX.

Menge der Bacillen-emulsion ccm	Aktives Hammel-serum ccm	Inaktives Ziegen-serum ccm	Inaktives Pest-serum ccm	Dauer der Einwirkung	Kaninch.-Ambo-zeptor ccm	Kaninch.-Blut-körperchen Tropfen	Resultate
0,5	0,1	0,2	—	4 Stunden	0,2	2	keine Hämolyse
0,5	0,2	0,2	—	4 „	0,2	2	dgl.
0,5	0,3	0,2	—	4 „	0,2	2	schwache Hämolyse
0,5	0,4	0,2	—	4 „	0,2	2	Hämolyse
0,5	0,6	0,2	—	4 „	0,2	2	dgl.
0,5	0,8	0,2	—	4 „	0,2	2	komplette Lösung
0,5	1,2	0,2	—	4 „	0,2	2	dgl.
0,5	0,1	—	0,2	4 Stunden	0,2	2	keine Hämolyse
0,5	0,2	—	0,2	4 „	0,2	2	dgl.
0,5	0,3	—	0,2	4 „	0,2	2	dgl.
0,5	0,4	—	0,2	4 „	0,2	2	dgl.
0,5	0,6	—	0,2	4 „	0,2	2	dgl.
0,5	0,8	—	0,2	4 „	0,2	2	dgl.
0,5	1,2	—	0,2	4 „	0,2	2	dgl.
—	0,1	—	—	—	0,2	2	komplett nach 15 Minuten
—	0,1	0,2	—	—	0,2	2	dgl.
—	0,1	—	0,2	—	0,2	2	dgl.

Versuch No. X.

Mit Bacillen behandeltes Serum		Unbehandeltes Pestserum		Aktives Meerschw.-serum	Bacillen-emulsion (0,05 g zu 10 ccm Kochsalzlös.)	Dauer der Einwirkung	Kaninchen-Ambozeptor	Kaninchen-Blutkörperchen	Resultate
1 : 10	1 : 100	1 : 10	1 : 100						
ccm	ccm	ccm	ccm	ccm	ccm		ccm	Tropfen	
1,0	—	—	—	0,12	0,5	3 Std.	0,2	2	keine Hämolyse
1,0	—	—	—	0,2	0,5	3 „	0,2	2	dgl.
1,0	—	—	—	0,3	0,5	3 „	0,2	2	dgl.
1,0	—	—	—	0,4	0,5	3 „	0,2	2	dgl.
—	1,0	—	—	0,12	0,5	3 Std.	0,2	2	keine Hämolyse
—	1,0	—	—	0,2	0,5	3 „	0,2	2	dgl.
—	1,0	—	—	0,3	0,5	3 „	0,2	2	nach 6 St. Spuren von
—	1,0	—	—	0,4	0,5	3 „	0,2	2	Lösg. d. Blutkörperch.
—	—	1,0	—	0,12	0,5	3 Std.	0,2	2	keine Hämolyse
—	—	1,0	—	0,2	0,5	3 „	0,2	2	dgl.
—	—	1,0	—	0,3	0,5	3 „	0,2	2	dgl.
—	—	1,0	—	0,4	0,5	3 „	0,2	2	dgl.
—	—	—	1,0	0,12	0,5	3 Std.	0,2	2	keine Hämolyse
—	—	—	1,0	0,2	0,5	3 „	0,2	2	dgl.
—	—	—	1,0	0,3	0,5	3 „	0,2	2	dgl.
—	—	—	1,0	0,4	0,5	3 „	0,2	2	dgl.
—	—	—	—	0,12	0,5	3 Std.	0,2	2	Hämolyse
—	—	—	—	0,2	0,5	3 „	0,2	2	dgl.
—	—	—	—	0,3	0,5	3 „	0,2	2	dgl.
—	—	—	—	0,4	0,5	3 „	0,2	2	dgl.

Die Ursache für die Hemmung der Hämolyse muß demnach anderswo gesucht werden.

Die Bacillen werden ziemlich eingreifenden Prozeduren unterworfen, so der Erhitzung auf 55° und der Eintrocknung; es ist demnach mög-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lich, daß hierdurch Substanzen, die die Hämolyse hemmen, neu erzeugt oder wenigstens aus ihren Verbindungen gelöst und durch die Mazeration im Serum ausgezogen werden.

Ich habe deswegen einfache Bakterienextrakte untersucht, die aus den getrockneten Bacillen vermittelst physiologischer Kochsalzlösung hergestellt

Versuch No. XI.

Menge der getrockneten Bacillen g	Kochsalzlösung ccm	Dauer der Mazeration		Menge der untersuchten Flüssigkeit ccm	Pestserum (inaktiviert) ccm	Inaktives Serum ccm	Aktives Meerschweinchenserum ccm	Dauer der Einwirkung	Kaninchenambozeptor ccm	Kaninchenblutkörperchen Tropfen	Resultat	Bemerkungen
0,01	10	24 St. bei 25—30°	zentrifugiert	0,2	1,2	—	0,2	5 St.	0,2	2	Hämolyse	Nur in den ersten beiden Röhrch. hat eine leichte Hämolyse statt; diese wird nach 3 St. deutlicher
				0,4	1,2	—	0,2	5 „	0,2	2	dgl.	
				0,8	1,2	—	0,2	5 „	0,2	2	keine Hämolyse	
				1,0	1,2	—	0,2	5 „	0,2	2	dgl.	
				1,2	1,2	—	0,2	5 „	0,2	2	„	
				1,4	1,2	—	0,2	5 „	0,2	2	„	
				0,2	—	Rinderserum 1,2	0,2	5 St.	0,2	2	Hämolyse	Schon n. 10 Min. deutl. Hämolyse
				0,4	—	1,2	0,2	5 „	0,2	2	dgl.	
				0,8	—	1,2	0,2	5 „	0,2	2	„	
				1,0	—	1,2	0,2	5 „	0,2	2	„	
				1,2	—	1,2	0,2	5 „	0,2	2	„	
				1,4	—	1,2	0,2	5 „	0,2	2	„	
0,01	10	48 St. bei 25—30°	zentrifugiert	0,2	0,2	—	0,2	4 St.	0,2	2	Hämolyse	Die Hämolyse ist schwach; sie tritt spät ein u. ist erst nach 3 St. deutlich; das letzte Röhrchen ist deutlich negativ
				0,5	0,2	—	0,2	4 „	0,2	2	dgl.	
				1,0	0,2	—	0,2	4 „	0,2	2	„	
				1,5	0,2	—	0,2	4 „	0,2	2	„	
				2,0	0,2	—	0,2	4 „	0,2	2	keine Hämolyse	
				0,2	—	Rinderser. 0,2	0,2	4 St.	0,2	2	Hämolyse	Die Hämolyse tritt bereits nach 15 Min. ein
				0,5	—	0,2	0,2	4 „	0,2	2	dgl.	
				1,0	—	0,2	0,2	4 „	0,2	2	„	
				1,5	—	0,2	0,2	4 „	0,2	2	„	
				2,0	—	0,2	0,2	4 „	0,2	2	„	
0,1	10	54 St. bei 20—25°	zentrifugiert	0,2	0,1	—	0,2	1 St.	0,2	2	Hämolyse	In den ersten 2 Röhrchen beginnt schon n. 1 Stde leichte Hämolyse einzutreten, nach ca. 16 Std. ist dieselbe deutlich auch im 3. Röhrchen, die übrigen bleiben negativ
				0,2	0,2	—	0,2	1 „	0,2	2	dgl.	
				0,2	0,4	—	0,2	1 „	0,2	2	„	
				0,2	0,6	—	0,2	1 „	0,2	2	keine Hämolyse	
				0,2	0,8	—	0,2	1 „	0,2	2	dgl.	
				0,2	1,0	—	0,2	1 „	0,2	2	„	
				0,2	1,5	—	0,2	1 „	0,2	2	„	
0,01	10	72 St. bei 24°	zentrifug.	0,2	—	—	0,2	5 St.	0,2	2	Hämolyse	
				0,4	—	—	0,2	5 „	0,2	2	dgl.	
				0,6	—	—	0,2	5 „	0,2	2	„	
				0,8	—	—	0,2	5 „	0,2	2	„	
				1,0	—	—	0,2	5 „	0,2	2	„	
0,01	10	72 St. bei 24°	zentrifug.	0,2	—	Pferdeser. 1,2	0,2	5 St.	0,2	2	Hämolyse	
				0,4	—	1,2	0,2	5 „	0,2	2	dgl.	
				0,6	—	1,2	0,2	5 „	0,2	2	„	
				0,8	—	1,2	0,2	5 „	0,2	2	„	
				1,0	—	1,2	0,2	5 „	0,2	2	„	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wurden. 0,01 g Bacillen wurden in 10 ccm Kochsalzlösung verteilt und 1—2 Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen; das Ganze wurde hierauf zentrifugiert und die überstehende Flüssigkeit als Antigen angewandt.

Es zeigt sich, daß aus den Bacillen eine Substanz in die Kochsalzlösung übergeht, die die Hämolyse hemmt, also anscheinend vermittelst des Ambozeptors das Komplement bindet. Wurden nur geringe Mengen des Bacillenextraktes verwendet, so fand eine leichte Hämolyse statt, die bereits nach 3 Stunden deutlich war.

Die Wirkung der Mazeration der Bacillen kann noch erhöht werden, wenn man die Kochsalzlösung zusammen mit den Bakterien mehrmals auf 55° erhitzt. 0,1 g getrocknete Bacillen wurde in 20 ccm Kochsalzlösung verteilt und das Ganze 45 Minuten lang auf 55° erhitzt, desgleichen nach 24, 48 und 96 Stunden jedesmal 30 Minuten lang. In der Zwischenzeit wurde das Gemisch bei der Temperatur des Laboratoriums (ca. 24°) gehalten.

Versuch No. XII.

Menge der getrockneten Bacillen g	Kochsalzlösung ccm	45' lang auf 55° erhitzt, desgleichen 30' lang je nach 24, 48, 96 Stunden	Zentrifugiert	Menge der untersuchten Flüssigkeit ccm	Pestserum (inaktiv) ccm	Aktives Serum ccm	Dauer der Einwirkung	Kochsalzlösung ccm	Kaninchenambozeptor ccm	Kaninchenblutkörperchen Tropfen	Resultat
0,1	20	—	—	1,0	0,1	0,2	4 St.	—	0,2	2	keine Hämolyse
—	—	—	—	—	—	0,2	—	1,0	0,2	2	komplette Hämolyse nach ca. 25 Minuten

Wenn man zu dem Bacillenextrakt Pestserum hinzufügt, so bildet sich ein ziemlich starker Niederschlag. Die wirksame Substanz (das Antigen) befindet sich, wenigstens noch zum Teil, in der Flüssigkeit. Es geht das aus folgendem Versuche hervor: Eine gewisse Menge Bacillen wird in physiologischer Kochsalzlösung eingebracht, dann auf 55° erhitzt und stehen gelassen; nach einer bestimmten Zeit wird das Erhitzen wiederholt und die Mischung abermals stehen gelassen; in gleicher Weise wird noch mehrmals verfahren. Schließlich wird abzentrifugiert und die resultierende Flüssigkeit vorsichtig mit Pestserum ersetzt, bis kein Niederschlag mehr entsteht. Hierauf läßt man absitzen und zentrifugiert dann. Die überstehende klare Flüssigkeit wird abpipettiert und mit dem hämolytischen System versetzt. Auch ohne erneutes Zufügen von Antigen (getrockneten oder frischen Bacillen) tritt keine Hämolyse ein. Es ist demnach anzunehmen, daß die Substanz, die sich mit dem Ambozeptor verbindet, in der Flüssigkeit enthalten ist.

Zur Hemmung der Hämolyse ist nur sehr wenig Antigen nötig. Wenn man nämlich nach jedem Erhitzen die Extraktionsflüssigkeit abzentrifugiert und durch frische Kochsalzlösung ersetzt, so enthält nach mehrmaliger Wiederholung dieser Prozedur der letzte Extrakt noch Antigen genug, um die Hämolyse zu hemmen. Eine vollständige Erschöpfung der Bacillen ist auch hiernach noch nicht erfolgt; verteilt man nämlich die Bakterienleiber, die von der letzten Extraktion abzentrifugiert wurden, in Pestserum, und läßt dieses noch einige Zeit auf sie einwirken, so er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch No. XIII.

Menge der getrockneten Bacillen g	Kochsalzlösung ccm	Art der eingeschlagenen Methodik		Untersuchte Flüssigkeit ccm	Inaktives Pestserum zugefügt ccm		Menge der untersuchten Flüssigkeit ccm	Aktives Serum ccm	Zugefügte getrocknete Bacillen g	Dauer der Einwirkung	Kaninchenambozeptor ccm	Kaninchenblutkörperchen Tropfen	Resultate
0,2	20	In 5 Tagen 6mal auf 55° je 1 Std. lang erhitzt; dann ca. 2 ccm Pestserum vorsichtig zugefügt, bis kein Niederschlag mehr entsteht	zentrifugiert	—	—	—	1,0	0,2	0,005	3h bei 37°	0,2	2	keine Hämolyse
				—	—	—	1,0	0,2	—	dgl.	0,2	2	dgl.
0,5	20	48h bei gewöhnlicher Temperatur gehalten, dann 5 ccm Pestseruum zugefügt	zentrifugiert	7,5	5 Tropf.	zentrifugiert	1,0	0,2	0,005	3h bei 37°	0,2	2	keine Hämolyse
				7,5	dgl.	„	1,0	0,2	—	dgl.	0,2	2	dgl.
0,1	20	1mal 35′ lang auf 55° erhitzt dann 1 Tropfen Pestserum zugefügt	zentrifug.	—	—	—	1,0	0,2	—	3h bei 37°	0,2	2	keine Hämolyse
				5	2,5	zentrifugiert	1,0	0,2	—	dgl.	0,2	2	dgl.
				5	0,5	„	1,0	0,2	—	dgl.	0,2	2	dgl.
0,1	20	45′ lang auf 55° erhitzt, desgleichen nach 24, 48 und 96 Stunden je 30′ auf 55°	zentrifugiert	20	1 Tropfen	zentrifugiert	1,0	0,2	—	3h bei 37°	0,2	2	keine Hämolyse
				5	2,5 + 5 ccm aktives Serum	„	1,0	—	—	dgl.	0,2	2	dgl.

hält man immer noch eine Flüssigkeit, die imstande ist, die Hämolyse zu hemmen.

Versuch No. XIV.

Menge der Bouillon	Kochsalzlösung ccm	Pestserum ccm	Dauer der Einwirkung		Menge der untersuchten Flüssigkeit ccm	Aktives Serum	Dauer der Einwirkung	Kaninchenambozeptor ccm	Kaninchenblutkörperchen Tropfen	Resultate
1 Bouillonkultur frischer Bacillen	3	—	24h	zentrifugiert	1,0	0,2 + 0,2 inaktiv. Pestserum	5h	0,2	2	Hämolyse
	—	3	24h	dgl.	1,0	0,2	5h	0,2	2	Keine Hämolyse
0,01 g getrocknete Bacillen	—	3	24h	zentrifugiert	1,0	0,2	5h	0,2	2	Keine Hämolyse

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellten Bacillenextrakte entfalten selbst in großen Dosen keine toxische Wirkung, wenn man sie Meerschweinchen subkutan oder intraperitoneal injiziert. Das gleiche ist der Fall, wenn man die Extraktionsflüssigkeit mit etwas Pestserum versetzt, von dem entstehenden Niederschlage abzentrifugiert und die überstehende Flüssigkeit einspritzt. Ich habe auch versucht, mit frischen Bacillen zu arbeiten. Eine Bouillonkultur, die ca. 2 Monate alt war, wurde zentrifugiert; die abgesetzten Bacillen dann 3mal in Kochsalzlösung gewaschen, um Reste der Kulturflüssigkeit und Stoffwechselprodukte zu entfernen; hierauf wurden sie in 3 ccm Kochsalzlösung verteilt, einige Zeit stehen gelassen, abzentrifugiert und die resultierende Flüssigkeit mit dem hämolytischen System versetzt. Aus den frischen Bacillen ist das Antigen nicht so leicht zu extrahieren, wie aus den abgetöteten und getrockneten, es trat in meinen Versuchen Hämolyse ein.

VIII. Ist es möglich, den Ambozeptor durch ein Anti-Ambozeptorserum zu neutralisieren?

Da ich auf diesem Wege nicht zu meinem Ziele gelangt war, den Ambozeptor aus dem Pestserum zu entfernen, so versuchte ich schließlich, denselben durch ein Antiserum zu neutralisieren. Meerschweinchen wurden zu wiederholten Malen mit Pestserum intraperitoneal injiziert. Häufig wurde das von den Tieren schlecht vertragen und traten anaphylaktische Erscheinungen auf. Erfolge erzielte ich, als ich nur 1 ccm auf einmal einspritzte und die Injektionen in Zeiträumen von wenigen Tagen mehrmals wiederholte. Wie aus den folgenden Experimenten hervorgeht, erhielt ich in der Tat ein Serum, das den Ambozeptor zu neutralisieren imstande war, wie aus folgendem Versuche hervorgeht.

Gleiche Teile Pest- und Antipestserum wurden, nachdem beide vorher durch Erhitzen inaktiviert waren, zusammengemischt, dann mit einer geringen Menge Bacillenemulsion zusammengebracht, die durch Verteilen von 0,1 g getrockneter Bacillen in 20 ccm Kochsalzlösung hergestellt war.

Es trat hierbei Hämolyse ein.

Versuch No. XV.

Menge der Bacillenemulsion ccm	Pestserum ccm	Antiserum ccm	Aktives Meerschweinchenserum ccm	Dauer der Einwirkung	Kaninchenambozeptor ccm	Kaninchenblutkörperchen Tropfen	Resultate
0,5	0,2	0,2	0,2	3^h	0,2	2	Nach ca. 30 Minuten tritt Hämolyse ein
0,5	0,2	–	0,2	3^h	0,2	2	Keine Hämolyse

Leider konnte ich mit einem solchen Pest-Antipestserumgemische nur ganz wenige Tierexperimente anstellen. Drei Meerschweinchen von ungefähr 400 g Gewicht wurden in der Weise mit Pest inokuliert, daß eine Oese Kultur in 1 ccm Kochsalzlösung verteilt, hierein die Kanüle einer Pravaz-Spritze getaucht, und so 3mal dem Tiere unter die Haut

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eines Hinterbeines eingeführt wurde. 16 Stunden später erhielt das eine Tier 2 ccm, das andere 1 ccm eines Gemisches von inaktiviertem Pest-Antipestserum, das dritte Tier diente als Kontrolle.

Zwei weiße Mäuse wurden in analoger Weise behandelt.

Ein besonderer Heilwert oder sonstiger Effekt des Serumgemisches war nicht zu konstatieren.

IX. Zusammenfassung der Resultate.

Es war demnach nicht möglich, vermittelst der Bordetschen Methode die Abwesenheit des Ambozeptors in einem Pestserum darzutun, das mit Pestbacillen behandelt war. Es ist ja anzunehmen, daß mindestens eine gewisse Menge des Ambozeptors an die Bacillen fixiert worden ist. Jedoch geht aus den Versuchen hervor, daß durch Mazeration der getrockneten Pestbacillen mit Kochsalzlösung namentlich bei gleichzeitigem Erhitzen aus denselben ein Antigen dargestellt werden kann, das bei Zuhilfenahme von Pestserum Alexin bindet und so die Hämolyse hemmt. Es ist daher möglich, daß auch durch die Mazeration mit Pestserum dieses Antigen aus den Bacillenkörpern ausgezogen wird. Beim Abzentrifugieren ist es in der überstehenden Flüssigkeit enthalten und hemmt so, mit dem hämolytischen System zusammengebracht, die Hämolyse.

Die Wirksamkeit des Pestserums wird durch die Behandlung mit den Pestbacillen, die später durch Zentrifugieren wieder entfernt werden, sowohl in bezug auf immunisierende wie heilende Eigenschaften, abgeschwächt.

Nachdruck verboten.

Die bakteriologische Typhusdiagnose.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Halle (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. C. Fraenkel).]

Von Dr. **Hans Kathe,** Assistenten am Institut.

In Bd. 52 des Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 1909 teilte ich die Ergebnisse umfangreicher vergleichender Untersuchungen über die Leistungsfähigkeit älterer und neuer Typhusnährböden mit, die ich, unterstützt von Blasius, ausgeführt hatte. Ich vertrat dort unter anderem auch den Standpunkt, daß der Typhusnachweis für diagnostische Zwecke sich immer mehr auf die Prüfung des Agglutinationstiters des Krankenserums und auf die Züchtung der Bacillen aus dem Blute beschränke, während ihr Nachweis in den Ausscheidungen nach dieser Richtung ganz erheblich an Wert verloren habe. Zum Studium der epidemiologischen Verhältnisse, in sanitätspolizeilicher Hinsicht sei letzterer dagegen von ausschlaggebender Bedeutung. Mit dieser Wertbemessung glaube ich, soweit mir die Literatur bekannt ist, die Auffassung aller

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

derer wiederzugeben, die sich praktisch mit dem Typhusnachweis beschäftigt haben.

Nun berichteten aber bald darauf Gaehtgens und Brückner[1]) in einer Arbeit, in der sie unsere Befunde einer eingehenden Kritik unterzogen, ebenfalls über die Ergebnisse derartiger vergleichender Untersuchungen und über ihre Erfahrungen hinsichtlich der Bedeutung von Agglutination, Blutkultur und Bacillennachweis im Stuhl für die Typhusdiagnostik und glaubten den Nachweis erbringen zu können, „daß die Faecesuntersuchung ihre Bedeutung für die Typhusdiagnose neben der Agglutinationsprüfung und Blutkultur nicht eingebüßt habe."

Diese unseren Beobachtungen nicht entsprechende Auffassung veranlaßt mich, auf Untersuchungen zurückzukommen und ihre Resultate hier mitzuteilen, die ich an den Typhuskranken der hiesigen Königlichen medizinischen Universitätsklinik ausgeführt habe und die ganz eindeutig dafür sprechen: Das beste Hilfsmittel zur Diagnose des Typhus, speziell zur Frühdiagnose, ist die Blutkultur; in etwas geringerem Grade die Agglutination, während der Nachweis der Erreger in den Ausscheidungen erst in den späteren Stadien der Erkrankung, in der Rekonvaleszenz und in der Zeit nach derselben an Bedeutung gewinnt, wo er aber eben weniger das klinisch-diagnostische Gebiet berührt, vielmehr als Grundlage sanitätspolizeilicher Maßnahmen ein wertvolles Mittel zur Bekämpfung der Infektionskrankheit bildet.

Wenngleich nun diese Resultate nur eine Bestätigung der Beobachtungen anderer Autoren bringen, so glaube ich doch um so eher sie mitteilen zu dürfen, als ich gleichzeitig die von vornherein höchst auffallenden Angaben Manicatides[2]) nachprüfte, der in den Rachen- und Tonsillenabstrichen Typhuskranker in 70 Proz. der Fälle die Typhusbacillen nachgewiesen haben wollte und infolgedessen diese Methode als die einfachste und beste zur Diagnose empfahl. Meines Wissens ist diesem Verfahren, das, wenn es wirklich das leistete, was sein Autor verspricht, höchst bedeutsam wäre, keine weitere Beachtung geschenkt worden, wenigstens sind mir Mitteilungen darüber aus der Literatur nicht bekannt.

Ueber die Methodik, die ich bei den Untersuchungen befolgte, wäre nur folgendes zu erwähnen: Da sich aus der Konkurrenz der bereits erwähnten Verfahren dasjenige ergeben sollte, welches die meisten Chancen für den sicheren Typhusnachweis besitzt, bemühte ich mich, die verschiedenen Untersuchungsobjekte bei ein und demselben Kranken zur gleichen Zeit zu entnehmen. Beim Rachenabstrich und beim Blut zur Agglutinationsprüfung wie zur Kultur ließ sich das ohne weiteres durchführen, nicht dagegen in jedem Falle aus begreiflichen Gründen bei Stuhl und Urin. Genaue Angaben darüber enthält die beigefügte Uebersicht.

Die Abstriche, die ich in der üblichen Weise mit sterilem Wattebausch von den Tonsillen und der hinteren Rachenwand entnahm, wurden nach dem Lentz-Tietzschen Verfahren verarbeitet; außerdem beimpfte ich mit dem Materiale ein Galleröhrchen, dessen Inhalt nach 24-stündiger

1) Gaehtgens u. Brückner, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 53. 1910. p. 559.

2) Manicatide, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 46. 1908. p. 221.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabellarische

No.	Patient	Anamnestische und klinische Daten	Stadium der Erkrankung, in dem die Untersuchungen vorgenommen wurden	Bakteriologischer Blutbefund
1	Juliane Wr. (Polin), 23 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 23. 4. 08. Status bei der Aufnahme: Somnolenter Zustand. Mäßiger Milztumor. Keine Roseolen. Diazo negativ. Durchfälle. Temp. gegen 40° C, hält sich bis zum Exitus am 1. 5. (infolge Herzschwäche) ungefähr auf dieser Höhe. Zuletzt Bronchitis.	Etwa 2. Woche	24. 4. Ty-B. + 29. 4. „ +
2	Kaspar Ol. (Pole), 44 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 25. 4. 08. Angeblich erst seit 10 Tagen krank. Status bei der Aufnahme: Roseolen. Diazo +. Durchfälle, nicht typisch. Temp. 39,5° C, fällt aber in den nächsten Tagen lytisch ab; vom 7. 5. an fieberfrei. Heilung.	Wahrscheinlich 3. Woche	29. 4. Ty — 4. 5. „ —
3	Joseph Utr. (Pole), 25 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 18. 4. 08. Angeblich seit 3 Wochen Uebelbefinden, zuletzt Durchfall, Fieber. (Kam zu Fuß in die Klinik.) Status bei der Aufnahme: Roseolen, Milztumor, Durchfälle, Diazo +. Bronchitis. Temp.: 40° C, hält sich dann ungefähr auf dieser Höhe; vom 8. 5. an steile Kurven. Anfang Juni lytische Entfieberung. Heilung.	Anfang der 3. Woche Anfang der 5. Woche	29. 4. Ty + 14. 5. „ +
4	Alwin W., 24 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 1. 8. 08. Angeblich erkrankt am 27. 7. Status bei der Aufnahme: Roseolen, Milztumor, Diazo +, Durchfälle. Temp. 40° C, hält sich ungefähr auf dieser Höhe. Leukocyten am 11. 8. = 5000. Vom 16. 5. an steile Kurven. Am 21. 5. entfiebert. Heilung.	Etwa Anfang der 2. Woche	3. 5. Ty + 5. 5. „ +
5	Amanda K., 19 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 8. 8. 08. Seit 10 Tagen nicht wohl, seit 2 Tagen bettlägerig. Status bei der Aufnahme: Keine Roseolen, geringe Milzschwellung. Bronchitis. Diazo —. Temp. 38° C, steigt allmählich an und erreicht am 14. 8. 40° C. Vom 13. 8. an starke Durchfälle. Am 15. 8. Diazo +. Am 17. 8. Roseolen. Am 24. 8. plötzlicher Exitus infolge Herzschwäche.	Ende der 1. Woche	13. 8. Ty +
6	Gertrud O., 10 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 13. 8. 08. Vor 5 Tagen plötzlich mit Durchfall und Fieber erkrankt. Status bei der Aufnahme: Geringe Milzschwellung, keine Roseolen, Somnolenz. Temp. 39,2° C, hält sich 4 Tage ungefähr auf dieser Höhe, dann lytischer Abfall. Am 17. 8. Milztumor, Roseolen. Am 22. 8. entfiebert. Heilung.	1. Woche	13. 8. Ty +
7	Grete W., 21 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 28. 8. 08. Status bei der Aufnahme: Keine Roseolen, keine Milzschwellung. Angina. Durchfälle. Temp. 40,2° C. Am 4. 9. Milztumor. Temp. bis 6. 9. um 39° C herum, dann steile Kurven bis 20. 9. Vom 24. 9. an fieberfrei. Heilung.	2. Woche	3. 9. Ty +

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Uebersicht.

Agglutinationstiter des Krankenserums	Ausfall der Untersuchung auf Typhusbacillen in			Bemerkungen
	Rachen	Stuhl	Urin	
24. 4. Ty 1:400 + Paraty 1:200 + 29. 4. Ty 1:300 + Paraty 1:100 +	24. 4. — 29. 4. —	24. 4. —	24. 4. —	Ergebnis der bakteriologischen Leichenuntersuchung: Herzblut: Ty — Galle: „ + Milz: „ + Inhalt des Jejunums: „ — „ „ Ileums: „ — Urin: „ —
29. 4. Ty 1:600 + Paraty 1:400 + 4. 5. Ty 1:400 + Paraty 1:100 +	29. 4. — 4. 5. —	30. 4. —	30. 4. —	
29. 4. Ty 1:400 + Paraty 1:200 +	29. 4. —	30. 4. —	30. 4. —	
14. 5. Ty 1:1000 + Paraty 1:200 +	14. 5. —			
3. 5. Ty 1:50 — Paraty 1:50 — 5. 5. Ty 1:50 + „ 1:100 ± Paraty 1:50 — Ty (eigener Stamm) 1:800 + !	5. 5. —	5. 5. —	5. 5. —	
13. 5. Ty 1:200 + Paraty 1:100 +	13. 8. —	13. 8. —	13. 8. —	Ergebnis der bakteriologischen Leichenuntersuchung: Herzblut: Ty + Galle: „ — Milz: „ + Leber: „ — Niere: „ — Oberer Dünndarm: „ — Unterer „ „ — Dickdarm: „ —
13. 8. Ty 1:100 + Paraty 1:50 ±	16. 8. —	16. 8. —	16. 8. —	
3. 9. Ty 1:50 + „ 1:100 ± Paraty 1:50 ±	3. 9. —	3. 9. —	3. 9. —	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No.	Patient	Anamnestische und klinische Daten	Stadium der Erkrankung, in dem die Untersuchungen vorgenommen wurden	Bakteriologischer Blutbefund
8	Hermann Chr., 10 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 28. 8. 08. Angeblich seit 8 Tagen krank. Stuhl angehalten. Status bei der Aufnahme: Roseolen, geringe Milzschwellung. Temp. 39° C, hält sich einige Tage auf dieser Höhe, dann allmählicher Abfall. Seit 6. 9. fieberfrei. Heilung.	Wahrscheinlich 1. Woche Wahrscheinlich 2. Woche	26. 8. Ty + (Blutentnahme durch die Poliklinik veranlaßt) 3. 9. Ty —
9	Friederike H., 39 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 8. 9. 08. Seit 14 Tagen krank, Durchfälle. Status bei der Aufnahme: Milztumor; keine Roseolen. Stuhl angehalten. Temp. 38° C, auch noch am 9. 9. Dann fieberfrei. Heilung.	3. Woche?	10. 9. Ty —
10	Minna H. (Tochter von No. 9), 7 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 8. 9. 08. Seit 14 Tagen angeblich krank. Status bei der Aufnahme: Alle Organe normal. Temp. 37,4° C, dann stets normal. Stuhl angehalten. Heilung.	Rekonvaleszenz	10. 9. Ty —
11	Else H. (Tochter von No. 9), 6 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 8. 9. 08. Angeblich seit 14 Tagen krank. Status bei der Aufnahme: Milzschwellung, keine Roseolen. Stuhl angehalten. Temp. 39,3° C, sinkt in den nächsten 2 Tagen staffelförmig ab; vom 11. 9. an normal. Heilung.	3. Woche (Ende der Entfieberung)	10. 9. Ty —
12	Ida H. (Tochter von No. 9), 9 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 16. 9. 08. Seit 4 Tagen krank mit hohem Fieber. Status bei der Aufnahme: Kein deutlicher Milztumor (wird erst nach einigen Tagen palpabel); reichliche Roseolen, Stuhl angehalten. Temp. gegen 39° C, hält sich 3 Tage lang auf dieser Höhe, dann lytischer Abfall. Am 26. 9. entfiebert. Heilung.	1. Woche	17. 9. Ty +
13	Karl P., 24 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 16. 9. 08. Seit 8 Tagen unwohl, Kopfschmerzen. Status bei der Aufnahme: Milztumor. Keine Roseolen, treten erst am 24. 9. auf. Stuhl angehalten. Diazo —. Lungen o. B. Temp. 39,5° C, steigt in den nächsten Tagen auf 40° C und darüber; bis zum 1. 10. zwischen 37,5 und 39,5° C, dann Entfieberung. Am 4. 10. fieberfrei. Niemals Durchfälle. Heilung.	Ende der 1. Woche	18. 9. Ty +
14	Anna T., 23 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 21. 9. 08. Vor 3 Tagen Partus (Kind gesund), seitdem Fieber. Ihre Schwester typhuskrank, daher Typhusverdacht. Status bei der Aufnahme: Milzschwellung, keine Roseolen. Bronchitis. Durchfälle. Temp. 39,5° C, hält sich bis zum 7. 10. zwischen 39 u. 40° C, am 8. u. 9. 10. 38,5 bezw. 38° C; dann bis zum 14. 10. fieberfrei. Milz bleibt aber palpabel. Am 15. 10. Rezidiv. Temp. hält sich bis zum 25. 10. meist zwischen 39 u. 40° C. Roseolen, Bronchitis. Stuhl tgl. 1×, später angehalten. Vom 28. 10. an fieberfrei. Heilung.	1. Woche 3. Tag des Rezidivs	21. 9. Ty + 17. 10. Ty +
15	Martha Sch., 31 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 23. 9. 08. Seit 3 Wochen Kopfschmerzen, zuletzt Durchfälle. Seit 8 Tagen bettlägerig. Status bei der Aufnahme: Milztumor, keine Roseolen. Lunge o. B. Diazo +. Temp. 40° C, fällt vom 24.—28. 9. lytisch ab. Vom 29. 9. an dauernd fieberfrei. Heilung.	Etwa 3. Woche Gegen Ende der 3. Woche	19. 9. Ty + (im Blutkuchen a. d. Widal-Kap., d. v. beh. Arzte eingesch. wurde) 23. 9. Ty —

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Agglutinationstiter des Krankenserums	Ausfall der Untersuchung auf Typhusbacillen in			Bemerkungen
	Rachen	Stuhl	Urin	
26. 8. Ty 1:100 + Paraty 1:100 +				
3. 9. Ty 1:100 + „ 1:200 ± Paraty 1:50 +	3. 9. —	Nicht zu erhalten	Nicht zu erhalten	
10. 9. Ty 1:200 + Paraty 1:200 +	10. 9. —	Nicht zu erhalten	Nicht zu erhalten	
10. 9. Ty 1:100 + Paraty 1:100 +	10. 9. —	Nicht zu erhalten	Nicht zu erhalten	
10. 9. Ty 1:50 + „ 1:100 ± Paraty 1:50 —	10. 9. —	10. 9. —	10. 9. —	
17. 9. Ty 1:400 + „ 1:800 ± Paraty 1:200 + „ 1:400 ±	17. 9. —	Nicht zu erhalten	Nicht zu erhalten	
18. 9. Ty 1:50 — Paraty 1:50 — 19. 10. Ty 1:200 + „ 1:400 ± Paraty 1:100 + „ 1:200 ±	18. 9. —	Nicht zu erhalten	19. 9. —	
21. 9. Ty 1:100 + Paraty 1:50 ±	21. 9. —	—	—	2. 9. Im Lochialsekret Ty +
17. 10. Ty 1:800 + „ 1:1600 ± Paraty 1:100 + „ 1:200 ±	17. 10. +	—	+	
19. 9. Ty 1:100 + Paraty 1:50 +				
23. 9. Ty 1:800 + Paraty 1:50 + „ 1:100 ±	23. 9. —	—	—	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No.	Patient	Anamnestische und klinische Daten	Stadium der Erkrankung, in dem die Untersuchungen vorgenommen wurden	Bakteriologischer Blutbefund
16	Helene H., 40 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 30. 9. 08. Seit 8 Tagen Fieber und Durchfälle. Status bei der Aufnahme: Milztumor, Roseolen. Temp. 38,6° C. Stuhl angehalten. Bronchitis. Temp. bis zum 6. 10. gegen 39° C, am 8. und 9. 10. 40° C und etwas darüber. Am 9. 10. plötzlicher Exitus nach dem Bade infolge Lungenembolie.	2. Woche	2. 10. Ty +
17	Elisabeth Sch., 41 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 3. 10. 08. Anamnestisch nichts zu eruieren. Status bei der Aufnahme: Schwere Benommenheit. Kein Milztumor. Keine Roseolen. Pneumonische Herde. Täglich 1—2 Stühle, dünnflüssig. Leukocyten 8600 (am 9. 10. 5800). Temp. 40° C. 7. 10. Palpabler Milztumor. 9. 10. Diazo +. (Keine Roseolen.) Temp. hält sich meist zwischen 39 und 40,5° C. Am 12. 10. Exitus infolge Herzschwäche.	Wahrscheinlich 2. Woche	6. 10. Ty +
18	Grete F., 17 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 29. 9. 08. Angeblich seit 3 Tagen krank, Fieber. Status bei der Aufnahme: Keine Milzschwellung, keine Roseolen. Stuhl normal. Eiterige Bronchitis. Temp. 39° C. 6. 10. Milz palpabel, Diazo +. 9. 10. Roseolen. Temp. hält sich bis zum 15. 10. meist zwischen 38 und 40° C. Vom 16.—23. 10. steile Kurven; vom 24. 10. an dauernd fieberfrei. Heilung.	2. Woche	6. 10. Ty +
19	Friedrich Sch. (Ehemann von No. 15), 34 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 15. 10. 08. Seit dem 11. 10. Fieber, Kopfschmerzen. Status bei der Aufnahme: Keine Roseolen, kein Milztumor. Durchfälle. Temp. 39,5° C. 17. 10. Roseolen, Bronchitis, Milz nur wenig vergrößert. 5. 11. Darmblutungen. 10. 11. Pneumonie. 12. 11. Pleuritis purulenta links (Punktion). 20. 11. Pleuritis serosa links. 30. 11. Ulcus corneae, Pleuritis foetida links. Temp. bis zum 6. 11. meist zwischen 38 und 39° C, nach kurzem Abfall infolge der Blutung dauernd zwischen 37 und 39° C bis zum Exitus am 4. 12.	Ende der 1. Woche	17. 10. Ty +
20	Gustav B., 36 Jahre	In die Klinik aufgenommen am 17. 10. 08. Am 11. 10. erkrankt. Status bei der Aufnahme: Roseolen, kein Milztumor. Diazo —. Durchfälle. Bronchitis. Temp. 39° C, hält sich bis zum 27. 10. zwischen 38,5 und 39,8° C, dann Abfall. 31. 10. Pneumonische Herde. Vom 3. 11. an fieberfrei. Heilung.	Ende der 1. Woche	18. 10. Ty +
21	Johannes B. (Sohn v. No. 20), 8 Jahre	In die Klinik aufgenommen am 17. 10. 08. Seit 8 Tagen nicht wohl, seit 2 Tagen bettlägerig. Status bei der Aufnahme: Keine Roseolen, kein Milztumor. Stuhlgang 1× tgl. Temp. 39,6° C, steigt in den nächsten Tagen über 40° C, dann unter teilweise beträchtlichen Remissionen bis zum 1. 11. zwischen 36 und 39,5° C, 2 Tage Entfieberung. Vom 4. 11. an fieberfrei. Am 21. 10. Milz palpabel, am 27. 10. Roseolen. Heilung.	Anfang der 2. Woche	23. 10. Ty +

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Agglutinationstiter des Krankenserums	Ausfall der Untersuchung auf Typhusbacillen in			Bemerkungen
	Rachen	Stuhl	Urin	
2. 10. Ty 1:400 + Paraty 1:50 + „ 1:100 ±	2. 10. —	Nicht eingeschickt	Nicht eingeschickt	
6. 10. Ty 1:400 + „ 1:800 ± Paraty 1:100 + „ 1:200 ±	6. 10. —	—	—	
6. 10. Ty 1:400 + „ 1:800 ± Paraty 1:400 + „ 1:800 ±	6. 10. —	—	—	
17. 10. Ty 1:800 + Paraty 1:50 + „ 1:100 ±	17. 10. —	—	— 9. 11. +	12. 11. Agglutination des durch scharfes Zentrifugieren leukocytenfrei gemachten Pleuraeiters: Ty 1:1600 +, Paraty 1:100 + 20. 11. Agglutination des serösen Pleuraexsudates: Ty 1:800 +, Paraty 1:100 + 4. 12. Leichenorgane: Ty —. Agglutinationsresultate: Blut: Ty 1:800 + „ 1:1600 ± Paraty 1:50 + Pleuraeiter: Ty 1:50 ± Paraty 1:50 — Galle: Ty 1:400 + Paraty 1:50 —
18. 10. Ty 1:1600 + Paraty 1:400 +	18. 10. —	—	— 9. 11. +	
23. 10. Ty 1:800 + Paraty 1:800 +	23. 10. —	—	—	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No.	Patient	Anamnestische und klinische Daten	Stadium der Erkrankung, in dem die Untersuchungen vorgenommen wurden	Bakteriologischer Blutbefund
22	Gustav B. (Sohn von No. 20), 7 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 19. 10. 08. Seit etwa 5 Tagen krank. Status bei der Aufnahme: Benommenheit, Milztumor, keine Roseolen. Stuhl angehalten. Bronchitis, gerötete Tonsillen. Leukocyten 4000. Diazo +. Temp. 40,2° C, steigt noch an den beiden nächsten Tagen über 40° C, dann bis zum 15. 11. Temp. zwischen 36,5 und 39,5° C, zuletzt staffelförmig abfallend. Vom 16. 11. an fieberfrei (Roseolen nie beobachtet). Heilung.	2. Woche	23. 10. Ty +
23	Otto Be., 29 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 21. 10. 08. Seit 10. 10. krank. Status bei der Aufnahme: Roseolen, Milztumor. Tonsillen gerötet, geschwollen. Lungen o. B. Durchfälle. Diazo +. Temp. 39,5° C, fällt im Laufe der nächsten Tage lytisch ab; vom 28. 10. fieberfrei. Heilung.	Ende der 2. Woche	23. 10. Ty +
24	Frau B. (Ehefrau von No. 20), 36 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 23. 10. 08. Angeblich seit 8 Tagen Kopfschmerzen uud Durchfälle, seit 1 Tag bettlägerig. Status bei der Aufnahme: Kein Fieber, keine Roseolen. Milz etwas vergrößert. Alles normal, auch der Stuhl. Temp. etwas unregelmäßig, schwankt zwischen 36,2 und 37,3° C. Heilung.	Rekonvaleszenz nach ambulantem Typhus	24. 10. Ty —
25	Frieda B. (Tochter von No. 20), 12 Jahre	In die Klinik aufgenommen am 23. 10. 08. Seit 8 Tagen krank, Kopfschmerzen, Durchfälle. Status bei der Aufnahme: Roseolen, Milz etwas vergrößert. Stuhl, Lungen normal. Leukocyten 6200. Diazo —. Temp. 38,8° C, steigt in den nächsten Tagen bis gegen 40° C, vom 27.—30. 10. zwischen 39 und 39,5° C, dann allmähl. Abfall. Vom 6. 10. an fieberfrei. Heilung.	2. Woche	24. 10. Ty +
26	Paul M., 30 Jahre	In die Klinik aufgenommen am 24. 10. 08. Angeblich seit 3 Wochen krank, Schwindel, Kopfschmerz, Durchfälle. Status bei der Aufnahme: Benommenheit, Milztumor, Roseolen. Diazo —. Bronchitis. Leukocyten 8800. Stuhlgang etwas angehalten. Temp. gegen 39° C, bis 28. 10. zwischen 39 und 40° C; dann Entfieberung. Vom 31. 10. an fieberfrei, bis auf eine kurze geringe Temp.-Steigerung Mitte Nov. Heilung.	3. Woche	26. 10. Ty +
27	Frau An., 30 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 9. 9. 08. Angeblich seit 3 Wochen krank. Status bei der Aufnahme: Schwere Benommenheit. Bronchitis. Roseolen. Milz nicht palpabel. Zahlreiche Durchfälle. Diazo —. Temp. 39,6° C, steigt in den nächsten 3 Tagen auf 40° C und darüber. Am 14. 9. Exitus infolge Herzschwäche. Obduktionsbefund: Pneumonie, Bronchitis diffusa. Geringe Milz- und Leberschwellung. Meist in Heilung begriffene Geschwüre im Ileum. Peritonitis serofibrinosa. Lungeninfarkt.	Ende der 3. Woche	10. 9. Ty +

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Agglutinationstiter des Krankenserums	Ausfall der Untersuchungen auf Typhusbacillen in			Bemerkungen
	Rachen	Stuhl	Urin	
30. 10. Ty 1:800 + Paraty 1:800 +	23. 10. —	— 3. 11. + 5. 11. +	—	
23. 10. Ty 1:400 + „ 1:800 ± Paraty 1:400 + „ 1:800 ±	23. 10. —	+	—	
24. 11. Ty 1:800 + Paraty 1:800 +	24. 10. —	+ 31. 10. + 2. 11. + 12. 11. +	—	Das jüngste Kind der Frau, Willy B., 1¾ Jahre alt, noch an der Brust, zeigt niemals Krankheitserscheinungen. In seinen Excreten Ty —. Agglutination: 28. 10. Ty 1:100 + Paraty 1:100 + 29. 11. Ty 0:200 + Paraty 1:50 — Im Milchserum der Mutter keine Agglutinine
24. 10. Ty 1:800 + Paraty 1:800 +	24. 10. —	+	—	
26. 10. Ty 1:400 + Paraty 1:200 + „ 1:400 ±	26. 10. —	+ 5. 11. + 10. 11. +	—	
10. 9. Ty 1:200 + Paraty 1:200 +	10. 9. —	Nicht eingeschickt	Nicht eingeschickt	Ergebnis der bakteriologischen Leichenuntersuchung: Herzblut Ty + Milz „ + Galle „ + Leber „ + Rachen „ — Speiseröhre „ — Bronchialschleim „ — Pneumonie „ — Lungeninfarkt „ + Jejunum „ — Ileum Ty — In d. Tiefe eines geschwellten Plaques „ + Dickdarm „ — Mesenterialdrüse „ + Urin „ — Peritonealexsudat „ +

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No.	Patient	Anamnestische und klinische Daten	Stadium der Erkrankung, in dem die Untersuchungen vorgenommen wurden	Bakteriologischer Blutbefund
28	Frau K., 44 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 29. 10. 08. Angeblich seit 14 Tagen krank. Status bei der Aufnahme: Leichte Benommenheit. Roseolen, Milztumor. Diazo —. Stuhlgang etwas angehalten. Temp. gegen 39° C, hält sich bis zum 19. 11. gleichmäßig zwischen 38 und 39° C, dann steile Kurven. Am 31. 10. Diazo —. Vom 28. 11. an fieberfrei bis auf ein Fieberstadium (bis 39° C) vom 7.—13. 1. 09, offenbar infolge akuter Arthritis. Heilung.	2. Woche	1. 11. Ty +
29	Albin Sch., 23 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 27. 10. 08. Angeblich seit 8 Tagen krank. Status bei der Aufnahme: Roseolen, Milzvergrößerung. Diazo —. Durchfälle. Bronchitis. Temp. 39,5° C, Leukocyten 3200. Temp. hält sich bis zum 11. 11. meist zwischen 39 und 40° C, dann lytischer Abfall; am 16. 11. fieberfrei. Am 22. 11. erneuter Anstieg bis zum 9. 12. zwischen 39 und 40° C, kein Milztumor, keine Roseolen. Durchfälle. Vom 10.—15. 12. steile Kurven; dann fieberfrei bis zum 29. 12. Darauf nochmals Fieberperiode bis zum 9. 1. 09. (Höchste Temp. 39,4° C.) Auch in dieser Periode keine Roseolen, kein Milztumor, Stuhl normal. Heilung.	3. Woche Ende der 3. Woche Rezidiv	7. 11. Ty — 12. 11. Ty — 13. 1. 09 Ty. +
30	Martha B. (Tochter von No. 20), 4 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 23. 10. 08. Vor 3 Tagen mit Fieber erkrankt. Status bei der Aufnahme: Roseolen, Diazo +. Milz nicht vergrößert. Temp. 38,7° C, steigt in den nächsten Tagen über 40° C. Am 29. 10. schwerer Kollaps, dann unregelmäßige Temp. meist zwischen 37 und 39° C. Vom 17. 11. an fieberfrei. Milz nie palpabel, aber perkutorisch vergrößert. Heilung.	3. Woche	7. 11. Ty — (Es konnten nur ein paar Tröpfchen Blut aus der Fingerbeere gewonnen werden)
31	Else W. (pflegte Typhuskranke), 25 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 11. 11. 08. Seit 4 Tagen krank. Status bei der Aufnahme: Rötung des Gaumens, Lungen o. B. Keine Roseolen, kein Milztumor. Diazo +. Benommenheit; keine Durchfälle. Temp. 39° C, am 12. 11. über 40° C. Leukocyten 5200. In der Nacht vom 12. zum 13. 11. vergiftet sich Patientin in der Benommenheit mit Sublimat. Exitus am 20. 11.	1. Woche	12. 11. Ty +
32	Otto Pr., 22 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 9. 12. 08. Seit 12. 11. krank mit Fieber und Durchfällen. Status bei der Aufnahme: Roseolen, Milztumor, Benommenheit. Leukocyten 7800. Diazo —. Stuhl etwas angehalten. Temp. 38,2° C, hält sich in den nächsten Tagen zwischen 38 und 39° C. Am 15. 12. Parotitis beiderseits, Bursitis acromialis rechts. Zum operativen Eingriff in die chirurgische Klinik verlegt.	Wahrscheinlich 3. Woche	10. 12. Ty +
33	Paul M., 17 Jahre	Am 29. 1. 09 in die Klinik aufgenommen. Angeblich seit 5 Wochen krank. Status bei der Aufnahme: Milz etwas vergrößert, keine Roseolen. Benommenheit, Delirien. Keine Durchfälle. Temp. 39,9° C, hält sich in den nächsten Tagen zwischen 39 und 40° C, vom 3. 2. an staffelförmiger Abfall, vom 8. 2. an fieberfrei.	4. Woche	4. 2. Ty +

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Agglutinationstiter des Krankenserums	Ausfall der Untersuchungen auf Typhusbacillen in			Bemerkungen
	Rachen	Stuhl	Urin	
1. 11. Ty 1:200 + Paraty 1:50 +	1. 11. —	— 3. 12. — 12. 12. + 15. 12. + 18. 12. + 23. 12. +	— 1.—10. 12. nahezu Reinkultur von Ty + 12. 12. — 15. 12. —	
7. 11. Ty 1:400 + 1:800 ± Paraty 1:100 + 1:200 ± 12. 11. Ty 1:800 + 1:1600 ± Paraty 1:100 + 1:200 ± 3. 1. Ty 1:400 + Paraty 1:100 +	7. 11. — 12. 11. — 3. 1. —	7. 11. +	—	
7. 11. Ty 1:200 + Paraty 1:50 ±	Nicht zu erhalten	2. 11. + 5. 11. + 12. 11. +	Konnte nicht getrennt aufgefangen werden	
12. 11. Ty 1:400 + Paraty 1:50 —	12. 11. —	Nicht eingeschickt	Nicht eingeschickt	
10. 12. Ty 1:3200 + Paraty 1:400 +	10. 12. —	+	—	
4. 2. Ty 1:50 + Paraty 1:50 —	4. 2. —	Nicht zu erhalten 12. 2. +	Nicht zu erhalten +	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No.	Patient	Anamnestische und klinische Daten	Stadium der Erkrankung, in dem die Untersuchungen vorgenommen wurden	Bakteriologischer Blutbefund
34	Wilhelm M., 20 Jahre	Aufgenommen am 21. 1. 09. Erkrankte Anfang Januar mit Erbrechen, Kopfschmerzen, Durchfällen. In letzter Zeit fühlte er sich angeblich kräftiger. Am 21. 1. wegen Typhusverdacht zwangsweise der Klinik zugeführt. Status bei der Aufnahme: Geringe Milzvergrößerung, breiiger Stuhl, sonst kein anormaler Befund. Temp. 37,7° C. In den nächsten Tagen subfebrile Temp., am 27. 1. übersteigt die Temp. 38° C und erreicht am 28. 1. 40° C. 25. 1. Roseolen. 26. 1. Milz palpabel. 29. 1. starke Darmblutung, 30. 1. ebenso. Benommenheit. Temp. bis zum 9. 2. meist zwischen 38 und 39° C, dann allmählicher Abfall. Vom 14. 2. an fieberfrei. Heilung.	Wahrscheinlich auf der Höhe eines Rezidivs	4. 2. Ty +
35	Otto K., 38 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 15. 2. 09. Seit 14 Tagen krank, seit 8 Tagen Durchfälle. Status bei der Aufnahme: Roseolen; Milz etwas vergrößert. Bronchitis. Diazo +. Temp. 40° C, hält sich bis zum 24. 2. meist zwischen 38 und 39° C, dann allmählicher Abfall. Vom 1. 3. an fieberfrei. Heilung.	3. Woche	19. 2. Ty +
36	Martha K., 11 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 5. 3. 09. Seit 3 Wochen nicht wohl, seit 8 Tagen schwer krank, stark benommen. Status bei der Aufnahme: Sopor, Roseolen, Diazo. +. Milztumor. Bronchitis. Stuhl 1mal täglich. Temp. 40° C, hält sich bis zum Tode meist zwischen 39 und 40° C. Am 11. 3. Exitus infolge Herzschwäche. Obduktionsbefund: Markige Schwellung der Solitärfollikel mit beginnender Geschwürsbildung bei einzelnen (unteres Ileum). Milztumor. Pneumonie.	Ende der 2. Woche	9. 3. Ty +
37	Emma K. (Schwester von No. 36), 13 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 5. 3. 09. Seit 8 Tagen nicht wohl. Status bei der Aufnahme: Roseolen, Diazo +, Milztumor, oberflächliches Ulcus der r. Tonsille. Stuhl angehalten. Leukocyten 9000 (13. 3. = 1660; 17. 3. = 2800; 24. 3. = 3100; 29. 4. = 9000). Temp. 39,7° C, erreicht am 7. 3. 40° C, hält sich bis zum 10. 3. mit geringen Remissionen auf dieser Höhe. Vom 11.—25. 3. unregelmäßige Temp., meist zwischen 38 und 40° C, dann lytischer Abfall. Vom 30. 3. bis 18. 4. fieberfrei. Vom 19. 4. bis zum 3. 5. nochmals unregelmäßige Temp. (Furunkulose!), meist nur bis 38,5° C. Vom 4. 5. andauernd fieberfrei. Heilung.	Anfang der 3. Woche Rekonvaleszenz	20. 3. Ty + 26. 4. „ —
38	Luise B. (Polin)	Aufgenommen in die Klinik am 28. 6. 09. Keine Anamnese möglich. Status bei der Aufnahme: Somnolenz. Leichter Ikterus. Lobärpneumonie. Keine Roseolen. Diazo —. Temp. 39,3° C. 29. 6. Pleuritis serosa (Pneumokokken). Vom 1. 7. bis 5. 7. Temp. zwischen 38 und 37° C, vom 6. 7. an dauernd fieberfrei bis auf 26. bis 28. 7.: Temp. 39° C infolge Abführmittel. Milz nie palpabel, nie Roseolen.	Gegen Ende der Fieberperiode, wahrscheinlich gegen Ende der 4. Woche	2. 7. Ty +

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Agglutinationstiter des Krankenserums	Ausfall der Untersuchungen auf Typhusbacillen in			Bemerkungen
	Rachen	Stuhl	Urin	
4. 2. Ty 1:200 + 1:400 ± Paraty 1:100 + 1:200 ±	4. 2. —	—	— 16. 2. +	
19. 2. Ty 1:400 + Paraty 1:200 +	19. 2. —	+	—	
9. 3. Ty 1:50 — Paraty 1:50 —	9. 3. —	—	—	Ergebnis der bakteriologischen Leichenuntersuchung: Herzblut Ty + Milz „ + Leber „ + Galle „ + Ileum „ +
20. 3. Ty 1:50 ± 26. 4. „ 1:800 + Paraty 1:100 + 1:200 ±	20. 3. — 26. 4. —	Nicht erhalten —	Nicht erhalten +	
2. 7. Ty 1:200 + „ 1:400 ± Paraty 1:200 +	2. 7. —	—	—	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No.	Patient	Anamnestische und klinische Daten	Stadium der Erkrankung, in dem die Untersuchungen vorgenommen wurden	Bakteriologischer Blutbefund
39	Friedrich T., 24 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 19. 7. 09. Seit dem 6. 7. nicht wohl, seit 3 Tagen Fieber. Status bei der Aufnahme: Milz nicht palpabel, Diazo —. Keine Roseolen. Leukocyten = 7300. Temp. 39,6° C. 21. 7. Roseolen, Milz palpabel. 23. 7. Diazo +. Temp. bis zum 24. 7. zwischen 39 und 40° C und etwas darüber, dann lytischer Abfall; vom 30. 7. an fieberfrei. Am 8. 8. erneuter Temperaturanstieg unter starken Schmerzen der Milz- und Gallenblasengegend. Keine Roseolen. Am 13. 8. fieberfrei. Am 15., 18., 26., 28. 8. nochmals kurz dauernde Temperatursteigerungen bis 40° C und darüber (Pneumonie!). Seitdem fieberfrei. Heilung.	2. Woche Rezidiv	22. 7. Ty — 24. 7. „ + 12. 8. „ +
40	Willy Gr., 15 Jahre	Aufgenommen in die Klinik am 4. 8. 09. Seit 3½ Wochen nicht wohl, seit 14 Tagen Durchfälle. Status bei der Aufnahme: Rachen gerötet. Bronchitis. Keine Roseolen, Diazo —. Milzschwellung. Stuhlgang angehalten. Leukocyten = 2550. Temp. 39,9° C, bis zum 6. 8. 39° C und darüber, dann ganz allmählich abfallend, vom 18. 8. an nur noch subfebrile Temp. Vom 21. 8. an fieberfrei. Roseolen und Diazo dauernd —. Heilung.	Anfang der 3. Woche	4. 8. Ty +

Bebrütung auf Drigalski-Agar ausgestrichen wurde. Die Krankenseren titrierte ich — anfangs meist makroskopisch, später ausschließlich mikroskopisch — mit einem Typhus- und einem Paratyphus B-Stamme aus. Zur Blutkultur dienten die gewöhnlichen, von Kayser angegebenen Galleröhrchen; in der Regel beschickte ich 3 mit je 1—2 ccm Blut. Die Weiterverarbeitung geschah in der üblichen Weise. Beim Nachweise der Typhusbacillen in den Ausscheidungen gelangten teilweise nur das Lentz-Tietzsche Verfahren, meist jedoch auch gleichzeitig verschiedene der anderen elektiven Nährböden, der Endo- und Kindborg-Agar, der Brillantgrünpikrinsäure- und der Padlewskische Nährboden zur Verwendung. Infolgedessen wurde in der Regel relativ viel Material verarbeitet, wodurch sich wiederum die Chancen für den Nachweis der Bacillen von vornherein recht günstig gestalteten.

Da es naturgemäß von besonderer Wichtigkeit ist, zu wissen, in welchem Stadium der Erkrankung die Untersuchungen vorgenommen wurden, habe ich bei jedem Falle die wichtigsten auf Anamnese und Krankheitsverlauf bezüglichen Tatsachen, die ich teils meinen eigenen, gleich am Krankenbette gemachten Aufzeichnungen, teils den mir in freundlichster Weise von der Klinik zur Verfügung gestellten Journalen entnahm, notiert. Ich glaube so einen einigermaßen sicheren Anhalt für den Zeitpunkt der Materialentnahme im Verlaufe der Erkrankung geben zu können, jedenfalls einen viel sichereren, als wenn es sich um Patienten handelte, die nicht unter sorgfältiger klinischer Kontrolle gestanden. Daß ich trotzdem verschiedentlich nur mit mehr oder weniger großer Wahrscheinlichkeit einen Schluß hinsichtlich des Krankheitsstadiums zurzeit der Untersuchung gezogen habe, ist wohl ohne weiteres begreiflich.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Agglutinationstiter des Krankenserums	Ausfall der Untersuchungen auf Typhusbacillen in			Bemerkungen
	Rachen	Stuhl	Urin	
22. 7. Ty 1:200 + Paraty 1:200 +	22. 7. —	—	—	
24. 7. Ty 1:200 + Paraty 1:200 +	24. 7. —	—	—	
		5. 8. + 7. 8. +	— —	
12. 8. Ty 1:200 + „ 1:400 ± Paraty 1:100 + 1:200 ±	12. 8. —	Nicht eingeschickt	Nicht eingeschickt	
4. 8. Ty 1:800 + Paraty 1:200 +	4. 8. —	+	+	

Kam es auch vor allem darauf an, unter den Methoden, die jedesmal bei der ersten Untersuchung der Patienten in Anwendung gelangten, diejenige festzustellen, welche sich für die Diagnostik des Typhus abdominalis am besten eignete, so habe ich doch auch, besonders bei den späteren Beobachtungen, die Untersuchung im weiteren Fortgange der Erkrankung gelegentlich wiederholt, um so noch bessere Anhaltspunkte für die Leistungsfähigkeit der einzelnen Verfahren in den verschiedenen Stadien der Infektion zu gewinnen. Auch die Ergebnisse der bakteriologischen Leichenuntersuchung, soweit diese vorgenommen werden konnte, habe ich der Vollständigkeit halber mit erwähnt. Doch will ich, um mich nur auf die hier vorliegende Frage zu beschränken, auf sie ebenso wenig näher eingehen, wie auf andere in der Uebersicht kurz erwähnte, nicht ganz uninteressante, an den Kranken gemachte Beobachtungen.

Um die Ergebnisse der einzelnen Untersuchungsmethoden übersichtlicher zu gestalten, habe ich sie unter Berücksichtigung des Stadiums der Erkrankung, in dem sie angewandt wurden, in 2 Tabellen zusammengefaßt, deren erste lediglich die erstmalige Untersuchung jedes einzelnen Falles berücksichtigt, ohne auf die späteren Bezug zu nehmen, die nicht selten bei dieser oder jener Methode ein positives Resultat ergaben, wo es anfangs negativ war, und umgekehrt. Die Zahlen dieser ersten Tabelle werden demnach vor allem Anhaltspunkte für die Bewertung der einzelnen Methoden in diagnostischer Hinsicht liefern. Die zweite, welche auch die im weiteren Verlaufe der Erkrankung ausgeführten Untersuchungen umfaßt, berücksichtigt mehr die Verteilung der positiven bezw. negativen Befunde in den einzelnen Krankheitswochen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.
Erstmalige Untersuchungen.
a.

Zahl der positiven bezw. negativen Befunde												
während	Ty-B. im Blute		Gruber-Widal[1])		Ty-B. in den Ausscheidungen überhaupt		a. in den Faeces		b. im Urin		Ty-B. in den Abstrichen von Pharynx u. Tonsillen	
	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—
1. Woche	8	0	7	1	0	6	0	5	0	6	0	8
2. „	12	2	12	12	2	10	2	10	0	11	0	14
3. „	7	6	12	1(?)	6	4	6	4	1	8	0	12
4. „	2	0	2	0	0	1	0	1	0	1	0	2
Rekonvaleszenz	0	2	2	0	1	0	1	0	0	1	0	2
Rezidiv	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0	1

1) Wir bezeichnen einen Widal bereits dann als positiv, wenn das Serum in der Verdünnung 1 : 50 eine deutliche Agglutination bewirkt. Ist das Ergebnis 1 : 50 ±, so bezeichnen wir es als fraglich (?).

b.

Es ergab ein positives Resultat						
während	Blutkultur	Gruber-Widal	Untersuchung der Ausscheidungen überhaupt	Untersuchung der Faeces	Untersuchung des Urins	Untersuchung von Pharynx und Tonsillen
1. Woche	100 %	88 %	0 %	0 %	0 %	0 %
2. „	86 „	86 „	17 „	17 „	0 „	0 „
3. „	54 „	92 „	60 „	60 „	11 „	0 „
4. „	100 „	100 „	0 „	0 „	0 „	0 „
Rekonvaleszenz	0 „	100 „	100 „	100 „	0 „	0 „
Rezidiv	100 „	100 „	0 „	0 „	0 „	0 „

Die Zahl der Fälle, auf welche sich diese Statistik aufbaut, ist, wie ohne weiteres zugegeben werden muß, relativ klein. Ihre Resultate sind infolgedessen, wie die jeder derartigen Statistik, nur mit Vorsicht zu verwerten und nicht ohne weiteres zu verallgemeinern. Das lehrt ein Blick auf die Tabellen, die die Prozentzahlen der positiven Befunde wiedergeben. Eine Ausbeute von 0 Proz. bei Untersuchung der Exkrete auf Typhusbacillen in der 4. Woche (Tabelle I a) würde allen Erfahrungen widersprechen, ebenso wie der in 100 Proz. der Fälle geglückte Nachweis der Bacillen im Blute während dieses Stadiums. Die geringe Zahl der betreffenden Kranken deutet aber ohne weiteres darauf hin, daß der Zufall die Hauptrolle gespielt hat. Ebenso sind die 100 Proz. bezw. 0 Proz. der Stuhl- bezw. Urinuntersuchungen in der Rekonvaleszenz, die 0 Proz. positiver Befunde im Urin in der 4. und 5. Woche (Tabelle II b) zu bewerten. Andererseits ist bei dem unverhältnismäßig häufig gelungenen Nachweise der Bacillen in den Ausscheidungen der Rekonvaleszenten (Tabelle II a) in Betracht zu ziehen, daß sich hierunter wiederholte positive Befunde bei ein und derselben Person finden. Aber selbst unter Berücksichtigung dieser besonderen Verhältnisse lassen sich doch ganz allgemein aus diesen Zahlen folgende Schlüsse ziehen, die mit den Beobachtungen der meisten Untersucher im vollen Einklange stehen: Die sicherste Methode des Typhusnachweises im

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

Sämtliche, bei den 40 Typhusfällen ausgeführte Untersuchungen.

a.

während	Zahl der positiven bezw. negativen Befunde											
	Ty-B. im Blute		Gruber-Widal		Ty-B. in den Ausscheidungen überhaupt		a. in den Faeces		b. im Urin		Ty-B. in den Abstrichen von Pharynx u. Tonsillen	
	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—
1. Woche	9	0	8	1	0	6	0	5	0	6	0	8
2. „	15	2	15	2	3	11	3	11	0	11	0	16
3. „	8	8	15	1(?)	10	4	10	4	1	9	0	14
4. u. 5. „	3	0	3	0	1	2	1	1	0	2	0	2
Rekonvaleszenz	0	3	3	0	25	3	11	2	15	3	0	3
Rezidiv	4	0	4	0	0	1	0	2	0	1	1	3

b.

während	Es ergab ein positives Resultat					
	Blutkultur	Gruber-Widal	Untersuchung der Ausscheidungen überhaupt	Untersuchung der Faeces	Untersuchung des Urins	Untersuchung von Pharynx und Tonsillen
1. Woche	100 %	89 %	0 %	0 %	0 %	0 %
2. „	88 „	88 „	21 „	21 „	0 „	0 „
3. „	50 „	94 „	71 „	71 „	10 „	0 „
4. u. 5. „	100 „	100 „	33 „	50 „	0 „	0 „
Rekonvaleszenz	0 „	100 „	89 „	85 „	83 „	0 „
Rezidiv	100 „	100 „	0 „	0 „	0 „	25 „

Anfangsstadium der Erkrankung ist die Blutkultur, die aber selbst noch späterhin, wenn auch in abnehmender Zahl der Fälle, ein positives Ergebnis liefert. Den umgekehrten Verlauf nimmt die Kurve der positiven Resultate der Agglutination, nur daß letztere nach unseren Beobachtungen schon in der ersten Woche meist besteht. Ein ähnliches Verhalten erweist sich für die Kurve der Typhusbacillenbefunde in den Ausscheidungen, wenigstens in den Faeces, allein sie erreicht niemals eine solche Höhe, wie die der beiden erstgenannten Methoden, und außerdem fällt ihr Höhepunkt in eine Zeit, wo dem Nachweise meist keine eigentliche diagnostische Bedeutung mehr zukommt. Die Rachenuntersuchung endlich hat nahezu völlig versagt.

Stehen diese Ergebnisse nun auch — wie bereits erwähnt — im wesentlichen mit den allgemeinen Erfahrungen im Einklange, so muß um so mehr der schroffe Gegensatz zwischen den Beobachtungen Manicatides und unseren eigenen hinsichtlich des Auftretens der Typhusbacillen im Rachen und der Möglichkeit ihres Nachweises in dem daselbst entnommenen Materiale in die Augen springen, und bei einer kurzen Besprechung der verschiedenen verwandten Methoden, ihrer theoretischen Grundlage und ihrer Bewertung für die Praxis sei diese letztere, die bisher in der Literatur noch nicht diskutiert wurde, an erster Stelle behandelt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Manicatide ging bei seinen Versuchen von der Voraussetzung aus, daß sich beim Typhus, dessen Erreger beim Eindringen in den Körper den Mund passiert, die Erkrankung häufig zuerst in Gestalt von entzündlichen Prozessen des lymphoiden Gewebes der Tonsillen manifestiert. Es war nun nach seiner Meinung anzunehmen, daß die Typhusbacillen dementsprechend auf der Oberfläche dieser Organe sich leicht nachweisen lassen müßten. Es gelang ihm auch, durch Verimpfung des Rachenabstriches von Typhuskranken auf Drigalski-Agar — „un peu modifié" — angeblich in 70 Proz. der Fälle den Nachweis zu führen.

Wie verhält es sich nun, theoretisch wenigstens, mit dem Vorkommen der Typhusbacillen im Rachen, auf den Tonsillen? Ohne weiteres ist diese Möglichkeit zuzugeben; vorwiegend auf vier verschiedenen Wegen könnten sie dorthin gelangen.

Der eine ist der von Manicatide gekennzeichnete. Erfahrungsgemäß beginnen eine große Reihe von Typhen mit Symptomen von seiten der Rachenorgane. Ein so kompetenter Forscher auf diesem Gebiete wie v. Drigalski[1]) glaubte einen solchen Zusammenhang in 40 Proz. aller Fälle konstatieren zu können. Besonders bekannt ist ja auch der Beginn des Paratyphus mit anginösen Beschwerden. Diese Tatsachen legen die schon seit langer Zeit gehegte Vermutung nahe, daß unter Umständen der Rachenring die Eingangspforte für den Typhusbacillus bildet, wenngleich die von Forster und Kayser[2]) andeutungsweise geäußerte Vermutung, der Darmtraktus enthalte in seinem postventrikulären Verlauf überhaupt nicht die gewöhnlichen Invasionspforten für den Typhusbacillus, wohl sicher zu weit geht. Die Beobachtungen von Levy und Gaehtgens[3]) an einem wenn auch kleinen Leichenmateriale haben doch ganz einwandsfrei ergeben, daß der Abdominaltyphus im allgemeinen eine primäre Lokalisation im Lymphdrüsenapparat des Darmes aufweist.

Weiterhin ließe sich eine Erklärung für die so häufig beobachtete Affektion der Tonsillen im Beginne des Typhus und ein gelegentliches Auftreten der Erreger auf der Oberfläche des Organes eventuell darin finden, daß, wie anderes lymphatisches Gewebe so auch die Mandeln eine Prädilektionsstelle für die Ablagerung der mit dem Blute eingeschwemmten Bacillen bilden und letztere, gleich den Leukocyten, aktiv oder passiv aus den Gefäßen auf die Oberfläche gelangen. Gelegentlich kommt es zur Ulceration der Tonsillen wie überhaupt der Rachen- und Kehlkopfschleimhaut, bedingt wohl nur selten allerdings ausschließlich durch Typhusbacillen, sondern meist durch Mischinfektionen. Immerhin wurden schon mehrfach in den Belägen derartiger Geschwüre Typhusbacillen nachgewiesen.

Dann ließe sich noch daran denken, die Typhusbacillen könnten entgegen der Peristaltik durch Magen und Oesophagus bis in den Rachen emporsteigen, wie dies Dieterlen[4]) für Prodigiosus, Geflügelcholera und Tuberkelbacillen im Experiment am Kaninchen glaubt nachgewiesen zu haben. v. Drigalskis[5]) Befunde von Typhusbacillen auf der Magen- und Speiseröhrenschleimhaut würden damit im Einklange stehen.

Die vierte Möglichkeit endlich, daß Typhusbacillen im Rachen dem

1) v. Drigalski, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 35. 1904. p. 791.
2) Forster u. Kayser, Münch. med. Wochenschr. 1905. No. 31.
3) Levy u. Gaehtgens, Arb. a. d. Kais. Gesundh.-Amt. Bd. 28. 1908. p. 68.
4) Dieterlen, Tuberkulosearb. a. d. Kais. Gesundh.-Amt. 1908. Heft 9.
5) a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachweise zugängig werden, die, für welche mir die größte Wahrscheinlichkeit zu sprechen scheint, beruht darauf, daß gelegentlich diese Erreger mit dem Sekret aus den tieferen Luftwegen nach oben gelangen, besonders bei bestehender Pneumonie. Wenn auch der Bacillus Eberth wohl nur ausnahmsweise primär eine Lungenentzündung verursacht, — obwohl auch dies gelegentlich vorkommen soll — so tritt er doch gar nicht selten als Begleiter von Pneumonieerregern in dem dann regelmäßig hämorrhagisch gefärbten Sputum auf. Zahlreiche Mitteilungen, so die von v. Stühlern[1]), Dieudonné[2]), Glaser[3]), v. Drigalski[4]), Iversen[5]), Kurpjuweit[6]) u. a. m. beweisen das. Selbst bei einfacher Bronchitis im Verlaufe des Typhus wurden sie im Sputum nachgewiesen (Jehle)[7]).

Wenn nun auch das Auftreten des Typhusbacillus im Rachen begründet erscheint und in seltenen Fällen beobachtet wird, so muß gleichwohl Manicatides Angabe, der Nachweis sei ihm unter 51 Fällen 36mal, also in 70 Proz., gelungen, einigermaßen Zweifel erwecken. Bei den zahllosen systematischen Typhusuntersuchungen wäre dann doch wohl häufiger über derartige positive Befunde berichtet worden. Auch mir gelang es nur einmal, Typhusbacillen im Rachen nachzuweisen, und zwar bei einem Patienten im Beginne des Rezidivs. Er litt an Bronchitis; andererseits ist aber bei einer größeren Anzahl von Kranken der gleiche klinische Befund bezw. sogar Pneumonie beobachtet, ohne daß Bacillen gefunden werden konnten. Ob Manicatide besonders zahlreiche Patienten mit schwerer Pneumonie untersuchte und sich so seine ungewöhnlich günstigen Befunde erklären, ob seine Identifizierung fraglicher reingezüchteter Stämme nicht den modernen bakteriologischen Anforderungen entsprach, lasse ich dahingestellt. Jedenfalls muß ich auf Grund meiner Untersuchungen den Nachweis der Typhusbacillen im Rachen als ein durchaus ungeeignetes diagnostisches Verfahren bezeichnen.

Haben die durch Neufeld[8]), vor allem aber durch Castellani[9]) und Schottmüller[10]) vervollkommneten Methoden der bakteriologischen Blutuntersuchung eine neue Auffassung der Pathogenese des Typhus abdominalis angebahnt in dem Sinne, daß primär eine Bakteriämie auftritt, bedingt durch Einschwemmung der Bacillen aus infizierten Lymphdrüsen des Intestinaltraktus, und erst sekundär, metastatisch, die für so besonders charakteristisch angesehene Erkrankung der Darmschleimhaut erfolgt, so wies andererseits diese Erkenntnis der Diagnostik neue Wege. Da die Agglutinine erst ein Reaktionsprodukt des Organismus auf die Invasion der Typhuserreger darstellen, da außerdem die letzteren gerade im Beginne der Erkrankung im allgemeinen in den Ausscheidungen so spärlich sind, daß sie sich dem Nachweise vielfach entziehen, die Bacillen im Blute hingegen nur selten vermißt werden, so ist die Blutkultur logischerweise die sicherste Methode zur Prüfung auf Typhus.

1) v. Stühlern, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 27. 1900. p. 352.
2) Dieudonné, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 30. 1901. p. 481.
3) Glaser, Deutsche med. Wochenschr. 1902. p. 772.
4) v. Drigalski, a. a. O.
5) Iversen, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 49. 1905. p. 94.
6) Kurpjuweit, Arb. a. d. Kais. Gesundh.-Amt. Bd. 25. 1907. p. 233.
7) Jehle, Wien. klin. Wochenschr. 1902. No. 9.
8) Neufeld, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 30. 1899.
9) Castellani, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 36. 1900.
10) Schottmüller, Münch. med. Wochenschr. 1902. No. 28 u. 38.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aber auch noch in der 2. und der 3. Woche finden sich die Erreger, wie die Statistiken von Kayser[1]), Schottmüller[2]) u. a., wie auch unsere eigene zeigen, in einem so großen Prozentsatze im Blute, — um so eher, je schwerer die Erkrankung — daß auch dann noch die Blutkultur ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel darstellt.

Die Frage nach der zweckmäßigsten Methode der Blutkultur beim Typhus darf wohl im allgemeinen als dahin entschieden betrachtet werden, daß die Galle das günstigste Nährmedium ist. Die Methoden Castellanis und Schottmüllers eignen sich nur für klinische Laboratorien, außerdem leisten sie, wie auch mich vergleichende Untersuchungen gelehrt haben, nicht ganz so viel, wie die Gallekultur. Ueber den Wert der Peptonglyzeringalle Conradis und der Anreicherung durch konzentrierte Gallensalze nach Meyerstein besitze ich keine eigenen Erfahrungen. Jedenfalls sind die Resultate, die ich mit der gewöhnlichen Gallekultur nach Kayser erzielte, ganz vorzüglich und werden durch die günstigsten Ergebnisse, die mit anderen Methoden von anderer Seite erzielt wurden, nicht übertroffen. Selbst die von Bohne[3]) mitgeteilten Zahlen positiver Befunde bei Anwendung der Methode Meyersteins, die sich ihm der Schottmüllers und Conradis nicht unerheblich überlegen erwies, stimmen im großen und ganzen mit den meinigen überein.

Rindergalle dürfte sich überall leicht beschaffen lassen. Ihre Zubereitung für die Kultur ist die denkbar einfachste, sie wird daher wohl gerade bei Verwendung in einem großen Betriebe stets ihren Platz zu behaupten wissen. Ich zweifle nicht daran, daß ihre Verwendung für die Diagnostik des Typhus und ganz besonders für die Frühdiagnose noch erheblich an Ausdehnung gewinnen wird. Den Bedenken Gildemeisters[4]), es sei ein Mangel der Galle, daß sie recht beträchtlich in ihrer chemischen Zusammensetzung schwanke, und daß diese Tatsache nicht ohne Einfluß auf die Blutgallekultur sei, kann ich auf Grund ausgedehnter Erfahrungen, die sich nicht nur auf die hier mitgeteilten Untersuchungen erstrecken, nicht teilen. Eher erscheint mir sein Einwand berechtigt, daß länger aufbewahrte Rindergalle Einbuße an Brauchbarkeit erleidet. Der von ihm vor einigen Jahren mitgeteilte Fall[5]), wo in einem älteren, von der Firma Merck bezogenen Galleröhrchen keine Bacillen wuchsen, wohl aber in gleichzeitig verwandter frischer Galle, scheint dafür zu sprechen. Nun, der in der Praxis tätige Arzt ist ja heute, wo ein immer dichter werdendes Netz von Untersuchungsämtern das Land überzieht, auch nicht mehr auf derartige Präparate chemischer Fabriken angewiesen. So wurde für das unserem Institute angegliederte Untersuchungsamt die Einrichtung getroffen, daß die Aerzte, die eine entsprechende Mitteilung erhalten haben, jederzeit frische Galleröhrchen unentgeltlich beziehen können, die sie mit dem Blut des verdächtigen Kranken beschicken und uns dann wieder einsenden. Die Diagnose läßt sich relativ schnell stellen, da in der Regel bereits nach 14—16 Stunden im Brutschrank eine genügende Anreicherung erfolgt ist und andererseits 10—12 Stunden nach Ausstrich der Galle auf festen Nährböden, besonders bei Verwendung des Padlewski-Agars[6]), gegebenenfalls

1) Kayser, a. a. O.
2) Schottmüller, a. a. O.
3) Bohne, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 61. 1908. p. 213.
4) Gildemeister, Arb. a. d. Kais. Gesundh.-Amt. Bd. 33. p. 619.
5) Gildemeister, Hyg. Rundschau. 1907. p. 379.
6) Kathe u. Blasius, a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

genügend große Kolonieen gewachsen sind. Die Bedenken, die einer Blutentnahme zu Kulturzwecken bisher entgegenstanden, werden immer mehr schwinden. Es genügen ja vielfach geringe Mengen, wenige Tropfen bis 1 ccm, die aus dem Ohrläppchen oder der Fingerbeere entnommen werden können. Aber auch die Venenpunktion wird ein alltäglicher Eingriff werden. Dafür sprechen uns die mehr als 2500 Blutproben, die in den letzten $1^1/_2$ Jahren uns zur Ausführung der Wassermannschen Reaktion eingeschickt sind, und zwar nicht zum geringsten Teile von den Aerzten aus der allgemeinen Praxis. Ich darf mich an dieser Stelle auch auf Curschmann[1]) berufen, der ausdrücklich betont hat, jeder Praktiker könne den kleinen Eingriff einer Venenpunktion vornehmen. Ist die Anlegung einer Blutgallekultur am Krankenbett nicht zu ermöglichen, so sollte man sie doch in keinem Falle in Gestalt der von Fornet[2]) angegebenen Methode der Bebrütung des Blutkuchens aus den Widal-Kapillaren in Galle unterlassen. Die von Venema[3]) aus unserem Institute zuerst mitgeteilten wenig günstigen Ergebnisse haben sich weiterhin nicht bestätigen lassen. In nicht seltenen Fällen hat uns die Methode, wie auch Fornet selbst, Baumann und Rimpau[4]), Sachs-Müke[5]), G. Mayer[6]) u. a. wertvolle Dienste geleistet, besonders dann, wenn der Widal und der Nachweis von Bacillen in den Ausscheidungen noch versagte.

In jüngster Zeit ist nun eine Methode der Blutkultur von Gildemeister[7]) angegeben, die vor allem durch ihre Einfachheit etwas Bestechendes hat: Die Kulturflüssigkeit besteht in gewöhnlichem bezw. destilliertem Wasser, d. h. das Kulturmedium in strengem Sinne bildet das Nährmaterial, das in Gestalt des geronnenen oder noch flüssigen Blutes eingeführt wird. Die bisherigen Resultate erscheinen recht günsig, nur ist die Zahl der untersuchten Fälle für ein abschließendes Urteil noch zu gering. Der Verwendung des Wassers zur Blutkultur am Krankenbett in der vorhin angedeuteten Weise scheint mir die Tatsache nicht allzugünstig zu sein, daß das quantitative Verhältnis von Blut zu Wasser nicht allzusehr von einem gewissen Optimum abweichen darf, vor allem, um nicht das als Nährsubstrat dienende Blut zu sehr zu verdünnen. Bei der Gallekultur genügt 1 Tropfen Blut, falls er nur einen Bacillus enthält, auf eine beliebige Menge Galle.

Was nun die Ergebnisse der von mir angelegten Blutkulturen selbst angeht, so zeigen sie, wie bereits erwähnt, einmal, daß im Anfangsstadium des Typhus — abgesehen vielleicht von ganz leichten Fällen — regelmäßig Bacillen im Blute kreisen, während proportional der Dauer der Erkrankung die positiven Befunde seltener werden. Immerhin betragen sie noch in der 3. Woche 50 Proz. Andererseits ist unverkennbar, wie die Schwere der Erkrankung von großem Einfluß auf die Ueberschwemmung der Blutbahn mit Bacillen ist und ebenso auch das Alter des Kranken, letzteres allerdings wohl nur indirekt insofern, als eben jugendliche Individuen erfahrungsgemäß leichter Typhus durchmachen, als erwachsene Personen. Hierdurch erklärt sich das scheinbar paradoxe Verhalten, daß die drei Blut-

1) Curschmann, Münch. med. Wochenschr. 1904.
2) Fornet, Münch. med. Wochenschr. 1906. No. 22.
3) Venema, Hyg. Rundschau. 1907. p. 1399.
4) Baumann u. Rimpau, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 47. p. 141.
5) Sachs-Müke, Klin. Jahrb. Bd. 21. p. 243.
6) Mayer, G., a. a. O.
7) Gildemeister, a. a. O

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kulturen aus der 4. bezw. 5 Woche positiv ausfielen (No. 3, 33 und 40). In allen 3 Fällen handelte es sich um einen schweren Verlauf der Infektion. Ein schwerer Fall aus der 3. Woche (No. 30) ergab ein negatives Resultat der Blutkultur. Es handelte sich um ein 4-jähriges Kind, dem nur wenige Tröpfchen Blut aus der Fingerbeere entnommen werden konnten. Ebenso fiel die Blutkultur zweimal negativ in der 2. Woche aus. Das eine Mal betraf es einen Kranken (No. 8) mit einem leicht verlaufenden Typhus, bei dem anderen um einen mittelschweren. Die 2 Tage später erneut vorgenommene Blutkultur fiel hier positiv aus, ein Beweis dafür, daß wir es beim Typhus nicht mit einer Sepsis, mit einer Entwickelung der Bakterien in der Blutbahn zu tun haben, — höchstens in ganz foudroyant verlaufenden Fällen — sondern mit einer mehr oder weniger intermittierend erfolgenden Einschwemmung aus Depots.

Wie eine Reihe anderer Untersucher fand auch ich im Rezidiv regelmäßig die Bacillen im Blute, ein Verhalten, das einmal von Bedeutung ist für die Auffassung eines derartigen Wiederaufflammens des fieberhaften Prozesses. Es handelt sich jedesmal um eine neue Einschwemmung der Bacillen in den Kreislauf, sei es von einem Herde aus, der im ersten Anfalle sich entwickelte und nun noch bestand, sei es vielleicht auch infolge einer Reinfektion im engeren Sinne. Die Tatsache des regelmäßigen Auftretens der Bacillen im Blute während des Rezidivs hat aber, wie ohne weiteres verständlich, auch eine große praktisch-diagnostische Bedeutung.

Ich meine, aus allen den angeführten Tatsachen geht der überwiegende diagnostische Wert des Bacillennachweises im Blute Typhuskranker ohne weiteres hervor, vor allem im Beginn der Affektion. Schon vor 7 Jahren erkannte das einer der besten Kenner des Typhus, Curschmann[1]), an: „Die Untersuchung des kreisenden Blutes ist die einfachste und zuverlässigste Methode zur Frühdiagnose des Typhus". Daran ändern auch die überaus seltenen Befunde von Typhusbacillen im Blute sicherlich nicht Typhuskranker (cf. Busse, Münch. med. Wochenschr. 1908. p. 1113) durchaus nichts. Gaehtgens und Brückner verschließen sich dem ja auch keineswegs, ja, sie erwähnen ausdrücklich, daß nach den Untersuchungen von Kayser[2]) und von Gaehtgens[3]) selbst in der ersten Woche die Blutkultur, in der zweiten Woche dagegen der Gruber-Widalschen Reaktion die größere Bedeutung für die Diagnose zukomme. Daraus ergibt sich doch eben, daß, selbst wenn die Faecesuntersuchung auch in den ersten Stadien des Typhus so günstige, bisher wohl noch von keinem anderen Beobachter konstatierte Resultate gibt, wie sie Gaehtgens und Brückner verzeichnen, sie doch an diagnostischem Wert hinter der Blutkultur und der Agglutinationsprüfung, die immer noch erheblich bessere Ergebnisse liefern, nicht unwesentlich zurücksteht, was aber die beiden Straßburger Autoren glauben widerlegen zu können.

Die Resultate, die die Blutkultur bei Gaehtgens und Brückner lieferte sind, absolut genommen, schlecht. Positiv fielen sie aus in der

1. Woche in 47 Proz. der Fälle,
2. „ „ 46 „ „ „

1) Curschmann, a. a. O.
2) Kayser, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 42. 1906. p. 185.
3) Gaehtgens, Arb. a. d. Kais. Gesundh.-Amt. Bd. 26. 1907. p. 226.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nun geben sie jedoch an, daß die Blutkultur durch Verimpfung nicht nur des durch Venenpunktion gewonnenen Blutes, sondern überaus häufig auch nur des übrig gebliebenen Blutkuchens in Galle geschah. Sie verzeichnen die Resultate absichtlich ungetrennt, um den tatsächlichen Verhältnissen gerecht zu werden. Ich meine, es wäre zur Entscheidung der vorliegenden Frage doch zweckmäßiger gewesen, eine getrennte Uebersicht zu geben. Daß der Versuch einer Reinzüchtung der Typhusbacillen aus dem Blutkuchen keine erstklassige diagnostische Methode ist, wissen wir, obwohl sie gelegentlich von großer Bedeutung sein kann. Ganz anders die Verarbeitung des durch Venenpunktion entnommenen Blutes. Hier die Methodik zu vereinfachen, sie der allgemeinen Praxis zugängig zu machen und so die Typhusdiagnostik und dadurch die Typhusbekämpfung zu fördern, darum handelt es sich.

Eine bemerkenswerte Uebereinstimmung ergeben die günstigen Resultate der Gruber-Widalschen Reaktion bei Gaehtgens-Brückner und bei mir, nur daß die ersteren in noch größerem Prozentsatz der Fälle gerade des Anfangsstadiums einen positiven Ausfall erhielten. Sie glauben eine Erklärung hierfür in der Möglichkeit zu finden, daß der Krankheitsbeginn hin und wieder, obwohl mit großer Sorgfalt bestimmt, doch noch weiter hätte vordatiert werden müssen, so daß ein Teil der Befunde der ersten Woche tatsächlich schon der zweiten zuzuzählen wäre. Auch ich muß mir natürlich diese Möglichkeit vorhalten, obwohl es sich ja bei mir um klinisch ganz genau verfolgte Fälle handelt. Auch ist die Zahl meiner Gruber-Widalschen Reaktionen aus dem Anfangsstadium relativ klein und schon deshalb sind die Ergebnisse mit Vorsicht zu beurteilen. Immerhin erscheint mir die erwähnte Uebereinstimmung bemerkenswert und geeignet zu sein, dem Mißtrauen entgegenzutreten, welchem die Reaktion in den Kreisen der Praktiker immer noch begegnet, besonders in dem Sinne, sie lasse gerade in den ersten Wochen des Typhus, wo auf sie vom diagnostischen Standpunkt erhöhter Wert zu legen sei, im Stiche. Bereits vor 3 Jahren konnte übrigens Gaehtgens[1]) die große diagnostische Bedeutung der Agglutinationsprobe nachweisen. Nach der in seiner Arbeit aufgestellten Statistik, die sich auf das reiche Material der Straßburger Anstalt bezieht, fiel der Widal positiv aus in der

1. Woche in 75 Proz. der Fälle
2. „ „ 90 „ „ „
3. „ „ 95 „ „ „

Trotz alledem muß ohne weiteres zugegeben werden, daß die Agglutinationsprobe nicht ganz den gleichen diagnostischen Wert wie die Blutkultur besitzt, zumal im Frühstadium. Das geht ja schon aus einem Vergleiche der positiven Ergebnisse der einen und der anderen Methode hervor. Außerdem wird die diagnostische Bedeutung der Reaktion gegenüber dem Nachweis der Bacillen im Blute ja dadurch beeinträchtigt, daß erstere positiv ausfallen kann bei Erkrankungen, die nicht durch den Typhusbacillus verursacht sind, sei es, daß es sich um einen ihm nahestehenden Erreger handelt, der eine Gruppenagglutination veranlaßt, sei es, daß der Patient früher Typhus durchgemacht hat, eventuell zurzeit noch Bacillen beherbergt. Dagegen ist der Nachweis von Typhusbacillen im Blute nicht Typhöser bisher so selten erbracht, daß diese Möglichkeit, praktisch genommen, keine Bedeutung hat.

1) Gaehtgens, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 26. 1907.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Ergebnisse der Agglutinationsprüfung meiner Fälle im speziellen zu erörtern, erübrigt sich, da sie nur bekannte Tatsachen bestätigen. Erwähnenswert wäre, daß der positive Ausfall verzögert war hauptsächlich bei den schwer verlaufenden Fällen, also denen, die in der Regel den Nachweis der Bacillen im Blute am ehesten gestatten. Hinzufügen möchte ich hier nur noch, daß G. Mayer[1]) gerade bei den schweren Fällen auch ein sehr verspätetes Auftreten der Bacillen in den Ausscheidungen — erst nach 6—8 Wochen — beobachtete. Nur um so größere Bedeutung hat die Blutkultur. Von einigem Interesse dürfte auch noch Fall No. 4 sein, bei dem der Widal Anfang der 2. Woche negativ ausfiel, 2 Tage später war er 1:50+, während der bei der ersten Blutentnahme gewonnene Eigenstamm des Kranken noch durch das Serum in einer Verdünnung 1:800 agglutiniert wurde. Eine ungewöhnlich stark ausgesprochene individuelle Spezifität.

Ehe ich nun zum Schlusse noch kurz die Ergebnisse der Untersuchung der Ausscheidungen, speziell der Faeces, ihre Bedeutung für die Typhusdiagnostik bespreche, möchte ich an dieser Stelle wenigstens mit einigen Worten auf die Kritik zurückkommen, die Gaehtgens und Brückner an unserer früheren Arbeit geübt haben.

Die beiden Straßburger Autoren meinen, unsere bei den Faecesuntersuchungen erhobenen positiven Befunde seien verhältnismäßig gering. Sie glauben das wohl hauptsächlich im Hinblick auf ihre eigenen Erfolge, die allerdings als ganz vorzüglich bezeichnet werden müssen. Ob hier nicht die Verschiedenheit des Materials eine gewisse Rolle spielt, lokale Differenzen usw., lasse ich dahingestellt. Völlig von der Hand weisen möchte ich den Einfluß derartiger Momente nicht, ohne sie natürlich greifbar machen zu können. Aber sehen wir uns nun einmal die von Gaehtgens und Brückner auf ihren Gehalt an Typhusbacillen in den Faeces untersuchten Personen etwas genauer an. Von den 100 Individuen waren allein 22 Dauerausscheider, von denen kein einziger die Bacillen im Stuhl vermissen ließ. Weiterhin zählen zu dieser Statistik 6 Paratyphuskranke, von denen nur einer die spezifischen Erreger nicht in den Faeces enthielt. Wie stark durch diese Zahlen die Statistik im günstigen Sinne beeinflußt wird, liegt ohne weiteres auf der Hand. Bei den von uns untersuchten Fällen handelte es sich dagegen fast ausschließlich um Typhuskranke in fieberhaftem Stadium, nicht zum geringsten Teile um solche aus den ersten Wochen. Berücksichtigen wir nun von den 100 Personen, über die Gaehtgens und Brückner berichten, nur die, die als typhuskrank bezeichnet werden, so ergibt sich, daß immer noch bei 60 Proz. die Bacillen im Stuhl nachgewiesen wurden, gewiß ein recht günstiges Ergebnis. Immerhin wären demgegenüber die unsrigen doch nicht gar so schlecht, denn bei 48 Proz. der Untersuchten fanden sich Bacillen im Stuhl. Zum Vergleich möchte ich nur zwei entsprechende Mitteilungen aus der letzten Zeit anführen. Bohne[2]) hatte einen positiven Bacillenbefund im Stuhl bei 54 Proz. der Fälle, während G. Mayer in dem bereits erwähnten interessanten Berichte über seine fast 5-jährige Tätigkeit bei der Bekämpfung des Typhus in der Rheinpfalz mitteilt, daß er bei Kranken in 30—35 Proz. der Fälle die Erreger aus den Faeces züchten konnte.

1) Mayer, G., a. a. O.
2) Bohne, a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die relativ geringe Eignung des Bacillennachweises im Stuhl für die Typhusdiagnose ergibt sich ohne weiteres aus den modernen Erkenntnissen über die Pathogenese des Typhus abdominalis. Entgegen früheren Anschauungen wissen wir jetzt, daß eine irgendwie wesentliche Vermehrung der Typhusbacillen im Darmkanal nicht statthat, vielleicht nur gelegentlich im Inkubationsstadium. Die Bacillen gelangen in die Faeces auch nicht oder doch nur zum ganz geringen Teile aus den ulzerierten Plaques und Follikeln. Die systematischen Leichenuntersuchungen v. Drigalskis[1]) — ich kann, wenn auch nur auf Grund eines kleinen Sektionsmaterials, seine Beobachtungen bestätigen — haben gezeigt, daß die Darmschleimhaut, je näher der Eingangsstelle des Gallenganges ins Duodenum, um so häufiger und reichlicher die Bacillen aufweist. Im Rectum bis hinauf zum Coecum fanden sie sich spärlich oder gar nicht, im Zwölffingerdarm meist in Reinkultur. Die Untersuchungen von Forster und Kayser[2]) haben dieses merkwürdige Verhalten zu erklären vermocht: Die Typhusbacillen gelangen mit dem Blutstrom in die Gallengänge bezw. Gallenblase, vermehren sich hier und werden sekundär dem Darminhalt beigemischt. Diese Einschwemmung in den Intestinaltrakt erfolgt nicht kontinuierlich — sonst käme wohl die Stuhluntersuchung viel eher für diagnostische Zwecke in Frage —, sondern intermittierend, schubweise. Offenbar gehen die Bacillen bei der Passage des Darmrohres zum mehr oder minder großen Teile zugrunde; so allein erklärt sich die Abnahme proportional der Entfernung vom Duodenum. Andererseits wird durch den Umweg, den die Bacillen durch die Blutbahn und über die Gallenwege in den Darm machen, verständlich, warum im allgemeinen die positiven Befunde in den Faeces mit dem Fortschreiten der Erkrankung häufiger werden.

Mit anderen Worten, handelt es sich nicht darum, festzustellen, ob eine Person überhaupt Typhusbacillen ausscheidet oder nicht, sondern gilt es, so schnell als möglich auf Grund einer Untersuchung die Diagnose „Abdominaltyphus“ zu stellen, so eignet sich hierfür gerade im Anfangsstadium die Faecesuntersuchung erheblich weniger als Blutkultur und Agglutination, weil wegen des schubweisen Auftretens der Erreger im Stuhl die Möglichkeit, zufällig im Intervall zu untersuchen und nichts zu finden, nicht gering ist. Werden in den einzelnen Stadien die Stuhluntersuchungen wiederholt, so steigen prozentualiter die positiven Befunde, wie das auch aus meinen Aufzeichnungen, besonders aus einem Vergleiche der Tab. Ia und IIa, hervorgeht.

Was die Zahl meiner positiven Bacillenbefunde im Stuhl in den verschiedenen Abschnitten der Krankheit betrifft, so stellt sich hier die erste Woche mit 0 Proz. (allerdings nur 5 Untersuchungen im ganzen!) besonders ungünstig dar, während Gaehtgens und Brückner 57 Proz., Brion und Kayser[3]) 32 Proz. erhielten. Aber auch Bohne[4]) fand während der ersten Woche keine Bacillen im Stuhl. Das Ansteigen der positiven Befunde im weiteren Verlaufe des Typhus auf 17 bezw. 21 Proz. in der zweiten Woche und 60 bezw. 71 Proz. in der dritten (meine eigenen Beobachtungen) entspricht der allgemeinen Erfahrung. Uebrigens möchte ich an dieser Stelle nochmals auf die von Gaehtgens gemeinschaftlich mit Levy[5]) publizierte Arbeit verweisen. Es sind dort gleich-

1) v. Drigalski, a. a. O.
2) Forster und Kayser, a. a. O.
3) Brion und Kayser, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 85. 1906.
4) Bohne, a. a. O.
5) Levy und Gaehtgens, a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zeitig die Resultate in vivo ausgeführter bakteriologischer Untersuchungen angegeben. Es handelt sich allerdings nur um 6 Fälle; immerhin ist es ganz interessant, wie diese Ergebnisse hinsichtlich einer Beurteilung der Faecesuntersuchung als eines diagnostischen Hilfsmittels meine Anschauungen zu unterstützen geeignet sind.

(Nach Levy und Gaehtgens.)

	Zahl der positiven bezw. negativen Befunde							
während	Ty-B. im Blute		Gruber-Widal		Ty-B. in den Faeces		Ty-B. im Urin	
	+	—	+	—	+	—	+	—
1. Woche	1	1	2	0	0	2	0	2
2. „	2	0	2	0	0	2	0	2
3. „	2	0	2	0	1	1	0	2

Von Interesse ist schließlich noch, daß es mir während des Rezidivs in keinem Falle gelang, Bacillen in den Ausscheidungen nachzuweisen, weiterhin ein Moment, das nicht gerade für die Verwertbarkeit der Methode bei derartigen besonderen Fällen, die hin und wieder erst in diesem Stadium in ärztliche Behandlung gelangen, spricht. Blutkultur- und Agglutinationsprobe ließen mich im Rezidiv nie im Stich.

Andererseits weist der beträchtliche Prozentsatz positiver Bacillenbefunde im Stuhl während der Rekonvaleszenz auf die zweifellos große Bedeutung hin, die die Methode besitzt, nämlich für sanitätspolizeiliche Zwecke.

In ähnlicher Weise, wenn auch nicht als gleich wichtig, ist der Nachweis der Bacillen im Urin zu bewerten, wie aus meinen eigenen Beobachtungen und wohl denen sämtlicher anderer Untersucher hervorgeht. Die in der Regel erst in den späteren Stadien des Typhus abdominalis eintretende Bakteriurie, ihr noch erheblich wechselvollerer Verlauf lassen keinen Zweifel darüber aufkommen, „daß dem Nachweis der Typhusbacillen im Harn eine besondere diagnostische Bedeutung nicht zukommt“ [1]).

Zusammenfassung.

1) Die bakteriologische Typhusdiagnostik hat sich vorwiegend auf zwei Verfahren zu beschränken, auf die Blutkultur und die Agglutinationsprüfung des Krankenserums.

2) Die Blutkultur, die auch der allgemeinen Praxis dadurch zugänglich gemacht werden kann, daß die Untersuchungsämter frische Galleröhrchen vorrätig halten und sie nach Bedarf an die Aerzte abgeben, ist die einfachste und zuverlässigste Methode zur Frühdiagnose des Typhus.

3) Die Agglutinationsprüfung liefert in der Mehrzahl der Fälle bereits in der ersten Woche der Erkrankung ein positives Ergebnis. Für die späteren Stadien stellt sie das sicherste diagnostische Hilfsmittel dar.

4) Der Nachweis der Erreger in den Ausscheidungen hat gegenüber der beiden zuerst genannten Verfahren erheblich an diagnostischem Werte eingebüßt. Seine Bedeutung liegt hauptsächlich auf sanitätspolizeilichem Gebiete.

5) Der Nachweis der Typhusbacillen im Rachen kommt praktisch-diagnostisch nicht in Betracht.

1) Kutscher, Handb. von Kolle-Wassermann. Erg.-Bd. 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Zur Färbung der Prowazekschen Einschlüsse.

[Aus der II. Augenklinik (Vorstand: Hofrat Prof. E. Fuchs).]

Von Dr. **K. Lindner.**

Mit 1 Tafel und 1 Textfigur.

Die Trachomforschung ist seit den Entdeckungen von Halberstädter und S. v. Prowazek in ein neues, erfolgreiches Stadium getreten; infolge der letzten Arbeiten (1) hat sie sogar die Grenzen der Augenheilkunde überschritten und greift bereits in das Fach der Urologen über.

Die Beschäftigung auf diesem Gebiete ist jedoch für den Neuling keineswegs leicht. Erstens bedarf es längerer Erfahrung, um Einschlüsse richtig diagnostizieren zu können — mit den früheren Färbemethoden war sogar ein sicheres Urteil oft nicht möglich — zweitens sind die Einschlüsse beim Trachom der ambulanten Patienten nur selten in größerer Zahl anzutreffen, ja in älteren Fällen können sie häufig trotz großer Sorgfalt nicht gefunden werden. Noch schwieriger gestalten sich die dahin gehenden Untersuchungen des Urogenitaltraktes, wo die Seltenheit dieser Gebilde noch mehr auffällt. Positive Befunde sind hier nur mit besonderen Färbemethoden zu erwarten.

Anderwärts (2) habe ich bereits kurz eine fast elektive Färbemodifikation der Prowazekschen Einschlüsse bekannt gegeben, wodurch es jetzt möglich ist, Deckglasabstriche bei schwacher Vergrößerung (50-fach) in kurzer Zeit exakt am Kreuztisch nach diesen Gebilden zu durchmustern. Ferner lassen sich bei dieser Färbung mit eventueller Nachfärbung echte Einschlüsse immer von Truggebilden unterscheiden.

Zum Verständnis der nun folgenden ausführlicheren Färbeangaben will ich einiges über die allgemein färberischen Eigenschaften der Prowazekschen Einschlüsse vorausschicken.

Zu Beginn der Entwickelung findet man im Einschluß bloß die mit Giemsa blau färbbaren Initialkörper (3), also das, was Halberstädter und v. Prowazek in ihrer ersten Arbeit für Plastin hielten, später treten dann erst die roten Körnchen (Elementarkörper) auf. Letztere sind azurophilmetachromatisch, von ihnen soll im folgenden abgesehen werden. Zur Erreichung einer Elektivfärbung sind sie ungeeignet.

Der blaue Teil des Einschlusses, die Initialkörper, verhalten sich färberisch wie stark basophile, plasmatische Gebilde: In neutralen Farbgemischen, aus sauren und basischen Anilinfarben bestehend, treten sie mit dem basischen Farbstoff gefärbt hervor (Methylenblau-Eosin, Methylenblau-S. Fuchsin). Mit Methylgrün-Pyronin tritt intensiv rote Färbung der Initialkörper auf. Hämatoxylin ergibt nur eine zarte Anfärbung derselben. Gegenüber Fuchsin färben sie sich weniger intensiv wie Bakterien.

Färberisch stehen sie demnach den Bakterien am nächsten, sind jedoch durchschnittlich weniger basophil als diese. Von Mastzellgranulis differieren sie durch das Fehlen der Metachromasie.

Die starke Basophilität der Initialkörper des Prowazekschen Einschlusses gestattet nun eine vorzügliche, fast elektive Färbung desselben, die mir für alle einschlägigen Untersuchungen unentbehrlich wurde, jedoch in gleicher Weise für bakteriologische Arbeiten brauchbar scheint.

Wird ein einschlußhaltiges Abstrichpräparat mit neutralem Gemisch von Methylenblau-Eosin tingiert, so nimmt bekanntlich jeder Zellteil aus dem neutralen Farbgemisch den ihm adäquaten Farbstoff auf. Die Reihe

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von stärkster Basophilie bis zu stärkster Oxyphilie sei z. B.: Bakterien, Einschlüsse, Mastzellgranula, Lymphocytenkerne, polynukleäre, mononukleäre Leukocytenkerne, Epithelzellkerne — Protoplasma der neutrophilen polynukleären — der mononukleären Blutzellen, der Epithelzellen, rote Blutkörperchen, eosinophile Granula. Die erste Gruppe wird sich blau, die zweite einschließlich des Protoplasmas der neutrophilen polynukleären Leukocyten rot färben, mit nach links und rechts zunehmender Intensität. Wird nun die Färbung so verschoben, daß der saure Farbstoff überwiegt, so werden sich nun auch zart basophile Gebilde, z. B. Epithelkerne, rot färben, desgleichen werden aber auch stärker basophile Zellteile jetzt weniger blau sein. Bei weiterem Ueberwiegen des Eosins zeigen schließlich nur mehr Bakterien, Einschlüsse und Mastzellgranula Blaufärbung, alles übrige wird rot.

Eine Verstärkung des sauren Farbstoffs (Eosin) kann nun auf dreierlei Weise erzielt werden.

1) Durch protrahierte Färbung mit einem Methylenblau-Eosingemisch. Als solches hat auch die Giemsa-Lösung vor Eintritt der Azureosinreaktion zu gelten.

2) Durch einen direkten Farbüberschuß des sauren Farbstoffes: Neutrales Methylenblau-Eosin + Eosin.

3) Durch entsprechendes Ansäuern der an basischem Farbstoff überwiegenden Lösung.

Succedanfärbungen (erst Methylenblau, dann Eosin) eignen sich für Ausstriche nicht.

Modus I ist wegen der langen Färbedauer und großen Empfindlichkeit gegen Verunreinigungen für die Praxis unbrauchbar, gibt jedoch sehr schöne und völlig niederschlagsfreie Präparate. Meine ersten Untersuchungen basieren auf dieser Färbungsart (4).

Modus II hat den Nachteil, daß wegen der Ausfällung von Methylenblau-Eosin die wirksame Lösung eine sehr schwache wird. Die schönste und sicherste Kontrastfärbung läßt sich nach Modus III erzielen, und zwar erwies sich als vorzüglichstes Methylenblau-Eosingemisch die käufliche Giemsa-Lösung. Bei genügend starker Ansäuerung wird nämlich die Azureosinreaktion völlig gehindert und Methylenazur rangiert neben Methylenblau als basischer Anilinfarbstoff, und verstärkt so infolge seiner erheblichen Färbekraft die Intensität der Blaufärbung. Nach langen Versuchen bin ich bei 2 Farbkonzentrationen angelangt. Die erste A gibt stets vorzügliche Resultate, dauert jedoch eine Stunde. Die zweite B beansprucht bloß 10 Minuten, ist jedoch an Güte der ersten nicht gleichwertig, immerhin allen anderen bisher publizierten Färbungsarten vorzuziehen. Die luftgetrockneten Deckglasabstriche werden in Alkohol absol. fixiert (5—10 Minuten genügt) dann auf folgender Lösung schwimmen gelassen:

A. 10 ccm Aqua dest.
5 gtt. Giemsa
1 gtt. 1-proz. Essigsäure.

1 Stunde. Abtrocknen und Einschließen in Cedernöl. Die dabei auftretenden geringen Farbniederschläge stören nicht. Rasches Abspülen mit Alkohol absol. vor dem Einschließen reinigt die Präparate jedoch völlig. Sollte man auf das Ansäuern vergessen haben, so sind die Präparate noch 1 Stunde lang in derselben, nunmehr angesäuerten Lösung zu belassen.

B. 10 gtt. Giemsa
10 gtt. $^1/_2$-proz. Essigsäure.

10 Minuten. Abspülen Aqua dest. eventuell mit Alkohol absol., trocknen, einschließen. Mehrfache Ueberfärbung (für A bis 20 Stunden)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hat bloß die Folge, daß die Eosinfärbung intensiver wird (s. Modus I), stört den übrigen Färbeeffekt jedoch nicht. Flemming (5), dem meine Färbung nur der Idee nach bekannt war, färbt zuerst 5 Stunden mit Giemsa und differenziert hierauf mit Alkohol absol. und 1-proz. Essigsäure. Bei dieser Methode bleiben jedoch die Epithelkerne gefärbt und zart blaue Einschlüsse verlieren meist ihre Farbe.

Färbeeffekte: Bakterien, Einschlüsse und Mastzellgranula dunkelblau, Kerne der Lympho- und Leukocyten blau bis bläulich, Epithelzellkerne eine Spur weniger rosa wie ihr Protoplasma.

Da nur die Initialkörper sich stark basophil verhalten, hängt naturgemäß die Färbeintensität des Einschlusses davon ab, ob noch viele Initialkörper (kleine und mittelgroße Einschlüsse) oder nur mehr wenige (große Einschlüsse) vorhanden sind. Bei ganz großen, wo die Initialkörper vereinzelt vorkommen oder fehlen und nur mehr Elementarkörper sichtbar sind, ist die Färbung eine zart blau punktierte, da die Elementarkörper noch von einer feinen blauen Hülle eingehüllt bleiben.

Man sollte nun glauben, daß in letzterem Falle so zart blau gefärbte Gebilde nicht leicht aufgefunden werden. Demgegenüber kann ich jedoch aus langer Erfahrung versichern, daß das geübte Auge beim Vorübereilen des Präparates auch durch das zarteste Blau innerhalb der großen, rosagefärbten Epithelzellplaques gefesselt wird.

Bei dieser Färbung ist bereits die Diagnose der Einschlüsse leicht und sicher zu stellen. Sie treten sehr rein und scharf hervor als tief blau grobgranulierte bis zart blau fein punktierte Gebilde.

1 Einschluß (300fach) Zettnow-Filter.

Dem praktischen Arzt wird späterhin diese Kontrastfärbung zur Trachomdiagnose meist genügen. Erst wenn die Untersuchung auf Einschlüsse negativ ausfällt, müßte er die Präparate mit Giemsa nachfärben und auf die von mir beschriebenen freien Initialkörper suchen.

Für den wissenschaftlich Arbeitenden ist es jedoch unbedingt nötig, dieselben Präparate noch der gewöhnlichen Giemsa-Färbung zu unterwerfen. Um nun dieselben Einschlüsse oder irgendwelche Stellen des Präparates (z. B. auf Gram zu untersuchende Bakterien) nach nochmaliger Färbung wieder aufzufinden, empfiehlt sich folgendes Verfahren:

Das rechteckige Deckgläschen wird vor dem Durchsuchen mit Paraffin an 3 Seiten eingeschlossen. Das Deckgläschen überragendes Paraffin muß mit einem Messer abgeschabt werden. Darauf wird das Präparat durchsucht und jene Stellen, die man bei Giemsa-Färbung (eventuell Gram-Färbung) nochmals zu sehen wünscht, mit Hilfe der beiden Nonien des großen Kreuztisches notiert. Kleine Skizzen sind sehr zu empfehlen. Nun wird das Präparat aus seiner Paraffinumrahmung herausgezogen, und zur Markierung weiter die rechte untere Ecke abgebrochen. Darauf Entfernen des Cedernöls: Xylol, Alkohol absol. durch ca. 10 Sekunden, da geringe Reste von Xylol die Färbung verderben, trocknen. Hierauf Giemsa-Färbung. Schwimmen lassen auf

α) 5 gtt. Giemsa
10 ccm Aqua dest.

ca. $1^1/_2$ Stunden, darauf Abspülen mit Aceton oder Alkohol absol.

oder β) 2 gtt. Giemsa
15 ccm Aqua dest.

1—2 Tage, darauf Trocknen und direkt einschließen. Sollte hier die metachromatische Färbung ausgeblieben sein (infolge von Unreinlich-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

keit, Säure, Alkali), so muß mit der ersten Färbung gefärbt werden. Je konzentrierter die Farblösung, desto weniger stören Verunreinigungen. Stark verdünnte Lösungen (zuerst von Bertarelli angegeben) liefern jedoch die bei weitem schönsten Präparate.

Schnitte[1]) werden in völlig gleicher Weise gefärbt wie Abstriche, benötigen jedoch längere Färbezeit. Färbung A 12—48 Stunden, darauf wässern mit Aqua dest. ($^1/_2$—1 Stunde, der sauren Färbung wegen, die Präparate halten dann sehr lange), Alkohol absol., Xylol, Cedernöl. Wird kein großes Gewicht auf Haltbarkeit gelegt, so ist wässern unnötig. Es empfiehlt sich dann aber bloß die Kontrastfärbung B zu benützen, die der bei Schnitten langdauernden A-Färbung fast gleichkommt. Die Färbung geschieht in einer flachen Glasdelle, Schnitt nach abwärts. Bei Schnitten ist es häufig von Vorteil, eine geringere Ansäuerung zu verwenden.

Zur metachromatischen Schnittfärbung benützt man am besten Giemsas jüngst publizierte Methode (Dtsche med. Wochenschr. 1910. No. 12), bei Ueberfärbung nach der Modifikation von Halberstädter und v. Prowazek (6). Dünne Schnitte unter 4 μ geben jedoch auch mit Färbung β (2 gtt Giemsa auf 15 ccm Aqua dest. 1—2 Tage, eine Ueberfärbung kann bei dieser Verdünnung nicht eintreten) mindestens ebenso gute Resultate, doch muß die Entwässerung mit Aceton, Aceton-Xylol, Xylol erfolgen, da Alkohol die Metachromasie meist vernichtet.

Da Bakterien sich noch stärker basophil verhalten wie durchschnittlich die Initialkörper, gelten für sie die angeführten Kontrastfärbungen in gleicher Weise. Besonders brauchbar dürften sie sich für den Schnitt erweisen, wo es bisher an einer guten Universalfärbemethode mangelte. Celloidinschnitte lassen sich nur nach Färbung A tingieren.

Es gelang mir so in einigen Fällen gramnegative Bakterien nachzuweisen, wo andere Methoden versagten.

Literatur.

1) Lindner, Zur Aetiologie der gonokokkenfreien Urethritis. (Wien. klin. Wochenschrift. 1910. No. 8.)
2) — —, Ueber den jetzigen Stand der Trachomforschung. (Wien. klin. Wochenschr. 1909. No. 50.)
3) — —, Die freie Initialform der Prowazekschen Einschlüsse. (Wien. klin. Wochenschrift. 1909. No. 49); erscheint ausführlich im Arch. f. Ophthalmol. (im Druck).
4) — —, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 44. 1909. p. 107. Diskussion.
5) Flemming, Arch. f. Augenheilk. Bd. 64. p. 65.
6) Halberstädter u. v. Prowazek, Ueber die Bedeutung der Chlamydozoen bei Trachom und Blennorrhoe. (Berl. klin. Wochenschr. 1910. No. 15.)

1) Fixierung nur in Sublimat oder Formol zu empfehlen.

Inhalt.

Blumenthal, Ernst, Ueber das Auftreten von Typhusbacillen in den Gallenwegen nach intravenöser Injektion, p. 341.
Pielitz, H., Ueber eine Laboratoriumsinfektion mit dem Sporotrichum de Beurmanni, p. 361.
Heim, L., Ueber anaërobiotische Technik, einige Anaërobier und beginnende Eiweißfäulnis, p. 337.
Kathe, Hans, Die bakteriologische Typhusdiagnose, p. 402.
Klodnitzky, N. u. **Jordansky, V.,** Weitere Beobachtungen über die Lebensdauer der Pestbacillen im Organismus der Wanzen, p. 349.
Lindner, K., Zur Färbung der Prowazekschen Einschlüsse, p. 429.
Negri, A., Beobachtungen über Sarkosporidien. III., p. 373.
Pricolo, Antonio, Recherches expérimentales sur le streptocoque de la gourme, p. 352.
Vay, Franz X., Kann der im Pestserum enthaltene Ambozeptor durch Behandeln des Serums mit Pestbacillen aus diesem entfernt werden, p. 384.
Yakimoff, W. L., Kohl-Yakimoff, Nina u. **Korssak, D. W.,** Hämatoparasitologische Notizen, p. 370.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 1.

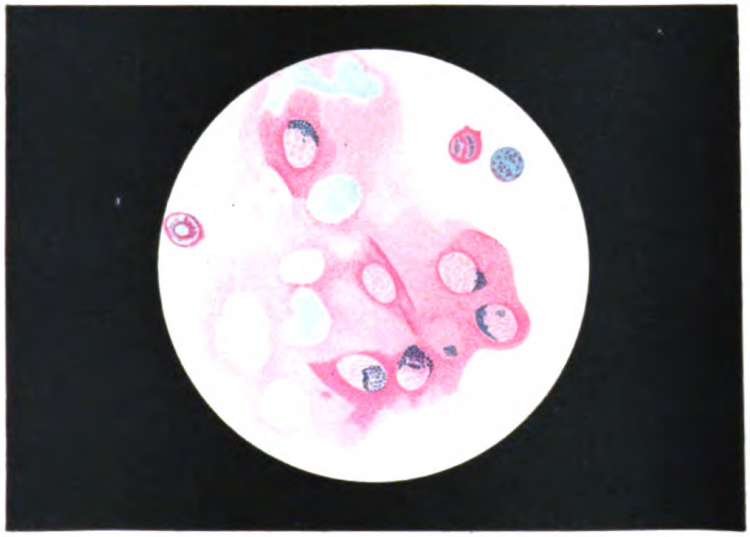
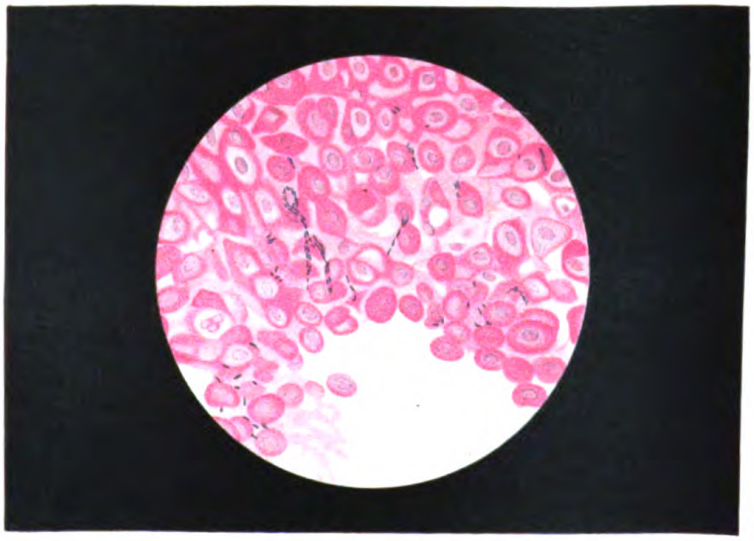


Fig. 2.



Sikora gez. Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 55. Heft 6.

Ausgegeben am 6. September 1910.

Nachdruck verboten.

Le Streptobacterium foetidum.

Nouvel agent pathogène pour l'homme.

Note préliminaire.

Par **L. Jacqué** et **F. Masay,** Bruxelles.

Nous avons pu isoler en ces derniers temps une bactérie qui nous a paru jouer un rôle assez important en pathologie humaine.

Nous l'avons trouvée successivement:

a) Dans quatre échantillons de crachats provenant de différents malades atteints de grippe ou de tuberculose au début.

b) À l'état pur dans un abcès péri-utérin.

c) Associée au bacille tuberculeux et au bacille pyocyanique dans une série purulente.

Nachtrag

zu dem Artikel Lindner, Zur Färbung der Prowazekschen Einschlüsse (dieses Centralbl. Bd. 55. Heft 5. p. 429).

Tafelerklärung.

Fig. I. Strichpräparat von der Conjunctiva des Pavians (von der Vagina einer Frau geimpft, deren Kind an Einschlußblennorrhöe erkrankte).

Fig. II. Schnitt von Ulcus molle (Ducreyscher Bacillus).

s'accentuant très vite. Les [illegible] forme de grumeaux compacts.

Bouillon glycosé. Dégagement abondant de gaz.

Sur tous les milieux, le développement se fait déjà à la température ordinaire. Les cultures dégagent une odeur très fétide.

Aspect morphologique. Petit cocco-bacille, présentant une coloration polaire nette. Dans les cultures en bouillon forme des chaînettes parfois très longues.

Action pathogène sur les animaux.

Les animaux de laboratoire: rats, cobayes, lapins, sont très sensibles à l'action de notre bactérie. Un dixième de culture de 24 heures sur tube de gélose suffit pour tuer un cobaye par septicémie en quelques heures.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachtrag

zu dem Artikel Lindner, Zur Färbung der Prowazekschen Einschlüsse (dieses Centralbl. Bd. 55. Heft 5. p. 429).

Tafelerklärung.

Fig. I. Strichpräparat von der Conjunctiva des Pavians (von der Vagina einer Frau geimpft, deren Kind an Einschlußblennorrhöe erkrankte).

Fig. II. Schnitt von Ulcus molle (Ducreyscher Bacillus).

Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 55. Heft 6.
Ausgegeben am 6. September 1910.

Nachdruck verboten.

Le Streptobacterium foetidum.

Nouvel agent pathogène pour l'homme.

Note préliminaire.

Par **L. Jacqué** et **F. Masay,** Bruxelles.

Nous avons pu isoler en ces derniers temps une bactérie qui nous a paru jouer un rôle assez important en pathologie humaine.

Nous l'avons trouvée successivement:

a) Dans quatre échantillons de crachats provenant de différents malades atteints de grippe ou de tuberculose au début.

b) À l'état pur dans un abcès péri-utérin.

c) Associée au bacille tuberculeux et au bacille pyocyanique dans une pleurésie purulente.

d) À l'autopsie, dans un cas de méningite tuberculeuse (dans ce cas, le liquide céphalo-rachidien mis en culture n'a pas été recueilli avec toutes les garanties désirables).

e) Enfin, le Dr. Terlinck vient de la retrouver en culture pure dans une conjonctivite pseudo-membraneuse survenue après opération de cataracte.

Voici, en quelques mots, les caractères du nouveau microbe.

Caractères de culture.

Gélose. L'aspect est caractéristique. Vingt quatre heures après ensemencement sur un point quelconque de la plaque, on trouve une culture qui recouvre entièrement toute la surface. Quand la culture devient visible, l'envahissement de la surface libre est déjà complet.

Il est très facile d'isoler le microbe. Une parcelle de matière suspecte étant ensemencée dans l'eau de condensation d'un tube de gélose, la bactérie envahit la surface libre beaucoup plus rapidement que les autres microorganismes; il suffit donc de la recueillir dans la partie supérieure de tube pour l'avoir à l'état pur.

Gélatine. Envahissement et liquéfaction rapides.

Sérum coagulé. Liquéfaction rapide.

Gélose sang. Même aspect que sur gélose. Hémolyse rapide.

Bouillon. Trouble apparaissant au bout de trois heures et s'accentuant très vite. Les bacilles tombent dans le fond du vase sous forme de grumeaux compacts.

Bouillon glycosé. Dégagement abondant de gaz.

Sur tous les milieux, le développement se fait déjà à la température ordinaire. Les cultures dégagent une odeur très fétide.

Aspect morphologique. Petit cocco-bacille, présentant une coloration polaire nette. Dans les cultures en bouillon forme des chaînettes parfois très longues.

Action pathogène sur les animaux.

Les animaux de laboratoire: rats, cobayes, lapins, sont très sensibles à l'action de notre bactérie. Un dixième de culture de 24 heures sur tube de gélose suffit pour tuer un cobaye par septicémie en quelques heures.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nous avons aussi observé une forme chronique qui emporte l'animal par pneumonie, pleurésie et péricardite, sans septicémie.

Toxine. Une culture en bouillon, morte et filtrée, tue le lapin à la dose de $^1/_2$ c. c. en injection intra-veineuse; à dose beaucoup plus faible en injection intra-cérébrale.

Antitoxine. On peut vacciner les animaux de façon à leur faire produire une antitoxine très active.

Nous publierons ultérieurement en détail les caractères du „Streptobacterium foetidum" et l'étude des réactions qu'il détermine dans l'organisme.

Nachdruck verboten.

Experimentelle Beiträge zur Milzbrandinfektion des Geflügels durch Fütterung.

Von **Otto Hofherr,**
Assistenztierarzt am Institut für Seuchenlehre der Königl. Tierärztlichen Hochschule, Stuttgart.

I. Einleitung.

Die vorliegende Arbeit verdankt ihre Entstehung eingehenden experimentellen Untersuchungen, die der Verfasser im Frühjahr und Sommer vorigen Jahres im Institut für Seuchenlehre der Königl. Tierärztlichen Hochschule Stuttgart angestellt hat. Die Veranlassung zu diesen Untersuchungen war folgende.

Im Februar 1909 wurden dem Institut vom O.-A.-Tierarzt Kienzle, Marbach, zwei verendete Enten mit der Bitte um Ermittelung der Todesursache übermittelt. Dem Einsender hatten Landwirte seines Bezirks öfters Geflügel, meist Enten, überbracht, deren Todesursache nicht mit Sicherheit festzustellen war. Die von O.-A.-Tierarzt Kienzle angestellten Erhebungen ergaben, daß die Todesfälle bei Enten dann auftraten, wenn dieselben den Schlamm der Murr, die das Abwasser der Gerbereien der Umgegend mit sich führt, verzehrt hatten, und zwar waren solche Todesfälle verhältnismäßig häufig in die Erscheinung getreten, nachdem die Tiere den feineren Schmutz von dem oberflächlich geschmolzenen Eise der Murr und Nebengewässer bei Tauwetter aufgenommen hatten. Einzelne Geflügelbesitzer wollten auch bemerkt haben, daß das Weiden auf Wiesen, deren Gras sich später bei Rindern infektiös erwies, zu Erkrankungen und teilweise solchen mit letalem Ausgang führte.

Diese Tatsache brachten O.-A.-Tierarzt Kienzle zu der Ueberzeugung, daß es sich bei derartigen Erkrankungen um Milzbrandinfektion handeln müsse, jedoch ergaben seine Sektions- und mikroskopischen Befunde keine bestimmten Anhaltspunkte für eine solche Annahme. Auch durch die im hiesigen Institute vorgenommene Sektion konnte nur eine Darmentzündung bei leichter Schwellung des Parenchyms festgestellt werden. Ebensowenig ließ sich Milzbrand oder sonst eine Geflügelseuche durch das Kultur- und Impfverfahren nachweisen.

Der Bezirk Marbach ist Milzbranddistrikt, der pro Jahr ungefähr 10 bis 20 Milzbrandfälle unter Rindern aufweist. Die Möglichkeit, daß bei den genannten Fällen doch Milzbrandinfektion vorlag, d. h. die Todesursache im Zusammenhang mit Milzbrand stand, war also nicht ganz von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Hand zu weisen, und so nahm ich Veranlassung, unter der freundlichen Leitung des Herrn Prof. Dr. Reinhardt, Prüfungen und Versuche darüber anzustellen, ob und unter welchen Bedingungen Fütterungsmilzbrand beim Geflügel (Huhn, Ente, Taube) künstlich zu erzeugen ist, und inwieweit und unter welchen Umständen spontan, d. h. vom Darm aus, Milzbrandinfektion beim Geflügel vorkommen kann.

II. Literatur.

Die bis jetzt vorhandenen Arbeiten über Fütterungsmilzbrand bei Geflügel sind ziemlich spärlich, und die Ansichten der einzelnen Autoren über die Möglichkeit der Infektion mit Milzbrand vom Darm des Geflügels aus und über das Auftreten von spontanem Milzbrand bei Geflügel überhaupt gehen sehr auseinander.

Lassen wir die Ansichten und Resultate der verschiedenen Forscher folgen, wobei auch die Ergebnisse der verschiedenen Impfmethoden mit Milzbrand beim Geflügel, soweit sie mir für die Beurteilung der Empfänglichkeit bezw. Immunität des Geflügels gegen Milzbrand im allgemeinen wichtig erscheinen, kurz berührt seien.

In seiner Arbeit „Der Milzbrand des Tieres und des Menschen", im Jahre 1850 erschienen, führt Heusinger aus, daß nicht nur alle Säugetiere, sondern auch die Vögel, gleichviel ob zahm oder wild, durch Milzbrand infiziert werden, wenn sie Gelegenheit zur Ansteckung haben. Nach Heusinger zeigen die Gänse die größte Anlage für Milzbrand unter dem Hausgeflügel. Eine primäre Entwickelung des Milzbrandes sei deshalb bei dieser Vogelgattung am ehesten zu erwarten.

Bei Enten sei der eigentümlich schwankende Gang, verursacht durch Brandblasen an den Schwimmhäuten, auffallend. Matt und zitternd sitzen die Tiere mit halbgeschlossenen, katarrhalisch affizierten Augen am Boden, hängen ihre Flügel paralytisch herab, sträuben das Gefieder und leiden an stinkendem Durchfall. Der Schnabel verfärbt sich dunkelblau und der Tod tritt unter Konvulsionen ein.

Häufig kommt der Milzbrand bei Hühnern vor. Im Jahre 1732 soll der Milzbrand epizootisch unter den Hühnern in Deutschland und im Jahre 1835 in Böhmen aufgetreten sein. Als typische Symptome der milzbrandkranken Hühner führt er eine Beschreibung von Chabert und Laubender, die ich wörtlich hier wiedergeben will, an.

Chabert: „Die Krankheit trat ein mit Traurigkeit, Mangel an Freßlust und Ausfallen der Federn auf dem Rücken; um diese Zeit zeigte sich der Karbunkel am Kopfe; dieser schwoll allgemein an, und zwar auf einer Seite stärker als auf der anderen. Das Auge der affizierten Seite war trüb, vorgetrieben, bedeckt von der verdickten Bindehaut, die eine schwarzrote Farbe hatte, wie das untere Augenlid, welches gewöhnlich brandig war; aus dem inneren Augenwinkel floß eine seröse, zersetzte, außerordentlich scharfe Flüssigkeit, welche auf die Teile, über welche sie floß, ätzend wirkte. Der Teil des Gaumens, welcher dem kranken Auge entsprach, war erhaben, schwarz und brandig und die übrigen Teile des Maules waren sehr entzündet. Der Kamm, der Schnabel und die Füße waren im Anfange blaßrot, am Ende wurden sie schwarz und brandig. Die Federn der Flügel waren locker, fielen entweder von selbst aus, oder konnten durch leichtes Ziehen entfernt werden. Der Tod wurde angekündigt durch einen klagenden Schrei, den man mit heftigem Röcheln vergleichen konnte."

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Laubender beschreibt den Milzbrand der Hühner:

„Sie werden traurig, versagen das Futter, die Federn sind gesträubt, die Kämme mehr kalt, entfärbt, ebenso die Füße, zuletzt werden die Kämme blau, schwarz, am Kopfe oder am Leibe fahren brandige Geschwülste auf, unter Konvulsionen fallen sie endlich um und sterben."

Ueber den Milzbrand der Tauben ist sich Heusinger nicht im klaren. Er führt kurz an, daß die Tauben mehrmals unter den infizierten Tieren in Milzbrandepizootieen genannt werden.

Nach Spinola ist die Häufigkeit des Auftretens des Milzbrandes beim Geflügel nicht gering. Doch glaubt er, daß man gerade dieser Infektionskrankheit mit Unrecht andere Infektionskrankheiten, speziell der Gänse und Hühner, zurechne. Seiner Ansicht nach erkranken in den Gehöften zuerst die Enten, die Karbunkel bekommen und infolgedessen als erstes wahrnehmbares Zeichen der lahmende Gang auftritt oder das Unvermögen, sich im Stehen zu erhalten. Bei Hühnern treten solche Karbunkel an den Kehllappen und Augen, besonders an dem Kamme auf.

Spinola schildert den Milzbrand der Hühner:

„Bei dem Huhn tritt der Milzbrand verschieden auf. Auch hier sehen wir nicht selten bis dahin gesund scheinende Tiere plötzlich oder nach einige Minuten lang vorhergegangenem Zittern und Aufpustern der Federn umfallen oder von ihrem Sitze herabfallen und unter Zuckungen, krampfhaftem Verdrehen der Augen und des Halses, wobei ein blutiger Schaum aus den Oeffnungen des Schnabels hervortritt, auch wohl ein blutiger bräunlicher Kot hervorgepreßt wird, enden.

In anderen Fällen zeigen die Tiere zunächst eine auffallende Mattigkeit, sitzen kauernd mit halbgeschlossenen Augen, gesträubten Federn, von denen sich einzelne lösen, ausfallen. Kamm und Backenlappen erkalten und entfärben sich, nehmen eine bleiche bläuliche, livide, später schwarze Farbe an. Aus der Schnabelöffnung tritt ein wässeriger Schleim, die Tritte fühlen sich eisig an und die Tiere sterben unter Zuckungen in 3—24 Stunden, während welcher Zeit in manchen Fällen noch die Karbunkelbildung am Kamm und Backenlappen hervortritt und zum brandigen Absterben derselben führt."

Bild bei Enten: „Mit auffallender Schwäche und Traurigkeit, Senken der Flügel, Krümmen des Rückens, Schmerzäußerung bei der Bewegung, Lahmen, Anschwellung der zunächst bläulich geröteten, später sich entfärbenden Schwimmhäute, in welchen wohl noch einzelne knotige Erhabenheiten wahrzunehmen sind, die eine eiweißartige Masse von gelbrötlicher, bräunlicher Farbe enthalten, wenn sie aufgeschnitten werden. Unter Zutritt eines stinkenden, schwarzen, blutigen Durchfalls und dem Eintritt von Zuckungen am Halse, Paralyse des Hinterleibes, wobei die zitternden Flügel immer mehr herabhängen und die Federn sich lockern und teils ausfallen, werden die erkalteten Füße und Schnäbel blauschwarz, aus den Nasenöffnungen derselben quillt eine gelbe, bräunliche oder blutige Flüssigkeit, und die Tiere sterben innerhalb 6—24 Stunden."

Aus dem Angeführten ist ersichtlich, daß Spinola einige Verlaufsformen unterscheidet, einen apoplektischen Verlauf und einen Verlauf der Krankheit von einigen Stunden mit tödlichem Ausgang. Eine weitere Form des Verlaufs sieht er in einer vorübergehenden Erkrankung von höchstens 7 Tagen mit Genesung oder mit einer Hinterlassung einer Nachkrankheit, wie Verdauungsstörungen, geschwürige Veränderungen des Darmes, welche oft genug eine völlige Genesung verzögern oder

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ganz verhindern. Bei Hühnern kommt hauptsächlich die erste rasch verlaufende Form in Betracht.

Seine Sektionsbefunde sind denen der Säugetiere analog. Das Charakteristikum ist auch hier die schwarze teerartige Beschaffenheit des Blutes. Namentlich auffallend ist die dunkel gefärbte Brust- und Bauchmuskulatur und blutig-sulzige Durchtränkung des Unterhautzellgewebes, die die Federn lockern und selbst ausfallen lassen. Blutaustritte in die Organe fehlen nie.

Oemler. Zunächst möchte ich noch kurz die Resultate der Impfversuche von Oemler bei Hühnern, Enten und Tauben streifen.

Er fand, daß 35 Proz. der Versuchshühner, 36 Proz. der Enten und 38 Proz. der Tauben durch subkutane Inokulation mit Milzbrandmaterial der Infektion erlagen. Den Tauben schrieb er die größte Anlage für die Empfänglichkeit für Milzbrand zu, fand aber, daß große individuelle Verschiedenheiten in der Disposition bestehen.

Auch die Enten waren leicht zu infizieren, während die Hühner sich am wenigsten von den 3 Gattungen durch Empfänglichkeit auszeichneten.

Auf Grund dieser Ergebnisse stellte Oemler fest, daß, entgegen verschiedenen Experimentatoren, Impfmilzbrand bei Vögeln möglich ist, und daß die kleinen Vögel im allgemeinen eine größere Empfänglichkeit besitzen als größere (Hühner, Enten, Tauben, Gänse) und die Raubvögel sich völlig immun zeigen.

Bevor ich zu den Fütterungsversuchen von Oemler übergehe, möchte ich noch die Beobachtungen früherer Experimentatoren, soweit sie mir aus der Literatur (Oemler, Heusinger, Spinola) bekannt geworden sind, zusammenstellen.

Thalwitzer beobachtete, daß eine Henne mit ihren Jungen beim Genusse von unverdauten Futterstoffen aus dem Miste einer an Milzbrand eingegangenen Kuh erkrankte, die Jungen daran starben und die Henne nach eintägigem Kränkeln wieder genas.

Weidroth berichtet, daß Enten und zahme Raben nach Aufnahme von infiziertem Futter verendeten.

Greve: Ihm krepierte eine Ente, der er einen Teelöffel voll blutiger Jauche aus der Bauchhöhle einer Milzbrandkuh gab, schon nach 3 Stunden an Milzbrand. Er fand, daß der Tod im allgemeinen sehr rasch, oft apoplektisch erfolgte, und daß beim Zustandekommen von Karbunkeln der Sitz derselben am Halse zu suchen war.

Bei Hühnern nahmen die Karbunkel gewöhnlich den Kamm und die Kehllappen ein, welche zuerst blaurot erschienen, sich kalt anfühlten, dann schwarz wurden und zuletzt abfielen.

Renault führte 20 Jahre hindurch Fütterungsversuche mit milzbrandigen Stoffen an Geflügel aus, es gelang ihm jedoch nie, Hühner zu infizieren.

Branell fütterte erfolglos zahlreiche Hühner mit Kadaverteilen von an Milzbrand verendeten Tieren.

Davaine verzeichnet ebenso lauter negative Resultate bei seinen mehrwöchentlichen Fütterungen mit Milzbrandmilzen und -Lebern an Enten und Hühnern.

Die Fütterungsversuche von Oemler selbst erstreckten sich auf 8 Enten, 28 Hühner und 22 Tauben.

Den Enten wurde Fleisch von Milzbrandtieren vorgesetzt und es verendeten 3 nach 2 Tagen an Milzbrand. Das klinische Bild war folgendes: „Die Enten kauerten am folgenden Tage mit fast geschlossenen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Augen, mit stark gesträubtem Gefieder im Stalle und äußerten nicht den geringsten Widerstand beim Ergreifen. Nachdem dann noch der Kopf angeschwollen, kühl und cyanotisch geworden war, erfolgte der Tod in 26 Stunden nach der Fütterung des schädlichen Fleisches."

Die Hühner verschiedenen Alters erhielten mehrere Tage bis einige Wochen teils Futter benetzt mit frischem Milzbrandblut, teils Lebern, Milzen und Fleisch und Blut von an Milzbrand gestorbenen Tieren. Bei keinem der 28 Tiere trat nur eine Störung im Allgemeinbefinden, viel weniger eine Erkrankung, noch ein Verenden ein. Durch subkutane Impfung gelang es Oemler, später 8 dieser Tiere mit Milzbrand zu infizieren.

Die 22 Tauben wurden mehrere Male mit Futter, das mit frischem Milzbrandblut benetzt war, ohne allen Erfolg gefüttert. 11 starben später an einer subkutanen Impfung mit Milzbrand.

Die Enten erlagen also am ehesten der Infektion mit Milzbrand vom Darme aus.

Ueber die Möglichkeit der Infektion vom Digestionstraktus aus im allgemeinen kommt er auf Grund seiner zahlreichen Versuche und Beobachtungen zu folgenden Schlüssen: Die Möglichkeit einer Infektion ist gegeben, wenn erstens Kontinuitätstrennungen der Schleimhaut bestehen, große Quantitäten von Milzbrandmaterial gegeben werden, oder wenn letztere in reichlichen Mengen mit Wasser verdünnt verabreicht werden, bei bestehenden Störungen im Darmkanal sowie chronischen Katarrhen.

Betreffs der Disposition des Geflügels für Milzbrand erklärt Oemler, daß dieselben beim Geflügel in Anbetracht der großen Gelegenheit zur Infektion und auch bei künstlicher Fütterung und Verimpfung von Milzbrandstoffen äußerst gering ist, und daß ohne Zweifel große individuelle Verschiedenheiten in der Disposition bestehen. Das spontane Vorkommen des Milzbrandes beim Geflügel bezweifelt er.

Oemler empfiehlt, die Mitteilungen über den spontanen Milzbrand und das seuchenartige Auftreten dieser Infektion beim Geflügel äußerst vorsichtig aufzunehmen. Die mitgeteilten Seuchenerkrankungen des letzten Jahrhunderts, insbesondere die der Gänse und Hühner, seien fälschlicherweise meist dem Milzbrand zugerechnet worden.

Die Fütterungsversuche von Feser verliefen alle resultatlos. In der ersten Versuchsreihe benützte er 2 Tauben und 4 Hühner, die er mit Milzbrandmaterial auf Brot und Getreide, mit Herzblut und Milzen erfolglos fütterte. Der Kot war frei von Bacillen und Sporen, also mußten sie verdaut sein.

2. Versuchsreihe. 7 Enten, 2 Gänse, 12 Hühner und 1 Pfau erhielten wochenlang Milzbrandblut und Milzen als Nahrung. Weder ein vorübergehendes Kränkeln, noch eine Störung im Allgemeinbefinden kam zu Beobachtung.

Feser zieht daraus den Schluß, daß eine Infektion durch Verfütterung von Milzbrandmaterial an Tauben, Hühner, Enten und Gänse nicht möglich ist. Er glaubt jedoch, daß ein seuchenhaftes Erkranken dann möglich ist, wenn die Tiere eine Zeitlang auschließlich vegetabilische Nahrung aufnehmen, und sich zufällig in dieser Zeit infizieren. Dies sucht er durch seine Versuche mit Ratten und Hunden mit verschiedener Kost darzutun.

Die Immunität des Hundes führt er deshalb nicht auf die hohe Eigenwärme zurück, sondern auf die Ernährungsweise, d. h. auf die gemischte Kost von Körnern und Fleisch. Aus demselben Grunde schreibt er den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Raubvögeln eine absolute Immunität zu, während die kleineren Vögel sich wegen ihrer Nahrung leichter infizieren lassen.

Jäger sucht die Ursache nicht in der Fleischkost an und für sich, sondern in der wasserentziehenden Wirkung der vegetabilischen Nahrung.

Nach Zürn kommt der Milzbrand beim Geflügel nicht originär vor, sondern nur, wenn solche viel Fleisch und Blut von an Milzbrand verendeten Tieren verzehren.

Der Milzbrand charakterisiert sich durch rasches Eintreten und raschen Verlauf. Zürn unterscheidet 2 Verlaufsformen:

1) Der Tod erfolgt nach einigen Stunden apoplektisch. Die Tiere fallen von ihren Sitzstangen herunter und verenden unter krampfhaften Konvulsionen.

2) Der Tod tritt nach mehr als 24 Stunden, nachdem die Tiere eine Mattigkeit, Hinfälligkeit, Veränderungen an den Augen, Kehllappen und Kamm gezeigt haben, unter Konvulsionen ein.

Schneidemühl schließt sich im allgemeinen den Ausführungen von Zürn an.

Czaplewski berichtet, daß ihm kein Fall von spontanem Milzbrand bei Tauben bekannt sei, und daß das Vorkommen nach den bisherigen Erfahrungen sehr wenig wahrscheinlich sei. Die Berichte über das seuchenhafte Auftreten des Geflügelmilzbrandes hält er für Verwechselungen mit Septicaemia haemorrhagica.

Koch, Gaffky und Loeffler bestreiten die Möglichkeit einer Milzbrandinfektion vom Darme der Hühner und Tauben aus. Sie behaupten, daß selbst enorme Mengen von Sporen ohne Erfolg verfüttert werden können.

Nach Fröhner erkrankt das Hausgeflügel bei allgemein herrschenden Milzbrandepizootieen und nach dem Genusse von Fleisch von Milzbrandkadavern. Der Verlauf der Krankheit ist entweder apoplektisch oder erfolgt mehr allmählich nach einigen Stunden. Verwechselungen kommen gern mit Hühnercholera, Hühnerdiphtherie, Gehirnapoplexie und malignem Oedem vor.

Auch die Resultate und Schlußfolgerungen aus den Fütterungsversuchen der Autoren Perroncito, Canalis und Morpurgo, Koch und Oppermann bei anderen Tieren (Schafe, Ratten und Mäuse) halte ich für erwähnens- und beachtenswert.

So gelangt Perroncito durch seine Versuche mit Uebertragung von Milzbrand vom Digestionsapparat aus zu folgenden Ergebnissen. Die Infektion mit Bacillen erfolgt vom Darme aus viel schwieriger als mit Sporen. Dieselben müssen in reichlicher Menge aufgenommen werden, um eine Infektion hervorzurufen. Sie findet statt, wenn es den Bacillen gelingt, den Magen unversehrt zu passieren und sich im Darme Epitheldefekte finden, hervorgerufen durch stacheliges Futter oder Parasiten.

Koch bestreitet, daß die stachelige Beschaffenheit des Futters die natürliche Infektion bedingt, und daß reine Bacillenfütterung eine Infektion ermöglichen kann. Nur mit Sporen lassen sich Tiere vom Darme aus infizieren, und zwar um so schneller, je größer die aufgenommene Menge ist. Die Veränderungen im Darme sind folgende: Der Magen weist entzündliche Flecken auf. Besonders entzündlich verändert erscheint der Dünndarm, speziell das Duodenum, in welchem blauschwarze brandige Flecken und Platten, Blutungen und Ekchymosen anzutreffen sind. Der Dickdarm ist weniger betroffen. Netz und Gekröse entzündet und gut

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

injiziert. Milz vergrößert und erweicht. Heftige Blutergüsse ins Darmlumen fehlen nie.

„Zu diesen heftigen Lokalisationen an der Infektionsstelle scheint es hauptsächlich bei den nicht im höchsten Grade für Milzbrand empfänglichen Tierspecies zu kommen."

Die Hauptbedeutung für das Zustandekommen des Fütterungsmilzbrandes schreibt Oppermann der Möglichkeit der Aufnahme von großen Mengen von Sporenmaterial zu und nicht „dem Vorhandensein von prädisponierenden Momenten im Digestionsapparat, die dem Sporenmaterial den Eintritt in die Säftebahn eröffnen". Die Verfütterung von Rauhfutter, Disteln, Glaspulver, Knochensplitter und Eiswasser ist ohne Einfluß auf die Milzbrandinfektion, dagegen das Hungernlassen.

Canalis und Morpurgo untersuchten die Wirkung der Hungerkur vor und nach der Gabe von Milzbrandmaterial und kamen zu verschiedenen Resultaten bei den einzelnen Tierspecies.

Ueber das Maß der Empfänglichkeit des Geflügels gegen Impfmilzbrand sind sich die Autoren darin einig, daß dasselbe ein sehr beschränktes ist, und daß sich älteres Geflügel, besonders Hühnergeflügel, refraktär verhält.

Nach Czaplewski lassen sich Tauben, und von diesen wieder die jungen am leichtesten infizieren; ältere verhalten sich gewöhnlich refraktär. Aber auch den Tauben schreibt er einen ziemlich hohen Grad von relativer Immunität zu. Nach Czaplewski verenden 18,2 Proz. der geimpften Tauben, nach Oemler und Salvioli 31,5 Proz. Viel weniger empfänglich als die Tauben erwiesen sich Hühner, Enten und Gänse.

Als begünstigende Momente für die Infektion durch Impfung, d. h. Momente, die die natürliche Resistenz herabsetzen, werden von den einzelnen Forschern die verschiedensten Einflüsse angeführt.

So begünstigt nach Canalis und Morpurgo der Hungerzustand der Tiere vor und nach der Impfung, sowie die Exstirpation des Pankreas die Infektion.

Bei Tauben fanden sie die Hungerkur besonders wirksam, wenn dieselbe gleichzeitig mit der Inokulation begann, oder wenn der Hungerzustand mehr als 6 Tage vor der Impfung dauerte. Im Gegensatz dazu starb die Mehrzahl der geimpften Hühner, wenn die Tiere 3—7 Tage vor der Impfung hungerten.

Die Empfänglichkeit wird ferner gesteigert durch chemische Stoffe, Antipyrin, Alkohol, Chloralhydrat (Wagner, Dieudonné), Durchschneidung des Rückenmarks (Sawtschenko), durch vegetabilische Nahrung (Feser, Jäger), Krankheit, pathologische Veränderungen allgemeiner Art, wie Blutentziehung, Wassereinspritzungen, künstlicher Diabetes. Ebenso wirken Erkältung, Entfiederung und Ermüdung (Dieudonné).

Besonders starke Resistenzverminderung erfährt das Geflügel durch gewaltsame Eingriffe in seine Lebensbedingungen durch Herabsetzung der Körpertemperatur durch kalte Bäder (Pasteur, Joubert, Metschnikoff, Wagner und Dieudonné).

Diese von Pasteur im Jahre 1878 zuerst aufgestellte Behauptung und Beobachtung gab Anlaß zu lebhaften Diskussionen. Metschnikoff, Wagner u. a. verteidigen die Ergebnisse, während Colin und Feser auf Grund ihrer negativen Erfolge diese bestreiten. Wagner folgert aus seinen Versuchen mit Bädern von 25°: „La réfrigération dans l'eau froid constitue pour les poules un agent nocif de premier ordre, si l'on

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

considère l'immunité considérable contre le charbon ordinaire." Die negativen Ergebnisse von Colin und Feser führte er auf die Versuchsanordnung zurück.

Zu besonders lebhaften Aeußerungen gab die Behauptung Pasteurs Anlaß, daß das Geflügel vermöge seiner hohen Körpertemperatur ein wichtiges, wertvolles Schutzmittel gegen Milzbrandinfektion besitzt.

Gegen diese Theorie traten Kitt, Koch, Czaplewski und Hess energisch auf. Kitt und Koch erwähnen als Beweis für die Unrichtigkeit der Annahme, daß die Immunität der Vögel auf der hohen Eigenwärme der Vögel beruht, daß es ohne weiteres möglich war, die Vögel mit Milzbrand zu infizieren, und daß die Wachstumsfähigkeit der Milzbrandbacillen bei 42—43° nicht aufgehoben wurde.

Czaplewski führt die erwähnte Resistenzverminderung nicht auf die Herabsetzung der Körpertemperatur zurück, sondern auf die „lokale Lähmung der Gefäßinnervation mit dadurch bedingter Vasodilatation und konsekutiver Verlangsamung des Blutstroms", was die Ansiedelung der Bakterien enorm begünstigt. Auch die Versuche von De Paoli und Roger mit Durchschneidung des Sympathicus sprechen für diese Annahme.

Feser und Jäger sehen die Ursache der Immunität des Geflügels nicht in der hohen Körpertemperatur, sondern in der gemischten Kost von Fleisch und vegetabilischer Nahrung.

Hess und Wagner erklären die Verminderung des Widerstands gegen Milzbrand nicht durch die Wärmeentziehung an und für sich, sondern durch die Verminderung der Energie der Leukocyten durch die niedere Temperatur. „La poule périt, parce que l'hypothermie diminue la mobilité et les fonctions phagocytaires des leucocytes (Wagner). Derselbe stützt sich auf die Befunde von Schultze, der feststellt, daß die Bewegungsenergie der Leukocyten bei 45—46° eine bedeutend größere ist, als bei niederer Temperatur.

Trapeznikoff, der den Hühnern eine „immunité naturelle très marqueé, qu'on peut pourtant faire disparaître par divers procédés: réfrigération et inanition" zuschreibt, fand in seinen Präparaten aus der Impfstelle bei älteren Tauben Bacillen in Leukocyten eingeschlossen.

Metschnikoff schreibt in seiner Arbeit: „Il est difficile de trouver un exemple plus caractéristique d'une lutte entre microbe et cellules."

Auf gegensätzlichem Standpunkt stehen Czaplewski, Lubarsch und Fahrenholtz. Sie behaupten, daß die Phagocytose mit dem Untergange der Bacillen nicht das geringste zu tun hat.

Thiltges, der als Versuchstiere Hühner und Tauben benützte, kommt zu dem Ergebnis, daß die Immunität des Huhnes gegen Milzbrand, zum großen Teil wenigstens, auf der Eigentümlichkeit seines Serums beruht und das Huhn darin ein mächtiges Schutzmittel besitzt, welches der Taube fehlt oder bedeutend schwächer ist. Die phagocytäre Wirkung der Leukocyten spielt beim Huhn keine Rolle. Dagegen schützt sich die Taube durch ihre Phagocyten, während das Serum wenig bakterizid wirkt. Diesem Umstande zufolge ist auch die Widerstandsfähigkeit der Taube geringer.

Thiltges erklärt sich die gegensätzlichen Befunde aus der Verschiedenartigkeit der Impftiere und der Versuchsanordnung.

Nuttall und Sawtschenko sehen in den weißen Blutkörperchen und dem Serum das Schutzmittel gegen Milzbrand beim Huhn und der Taube.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Buchner, der am Hunde und Kaninchen experimentierte, schreibt dem Serum die bakterientötende Wirkung zu, und zwar den darin gelösten chemischen Bestandteilen. Die Phagocyten spielen seiner Ansicht nach keine bedeutende Rolle im Kampfe gegen die Infektion.

III. Kritische Behandlung der Literatur und Schlüsse.

Aus oben angeführter Literatur ist zu erkennen, wie verschieden die Angaben der einzelnen Autoren früherer Zeit über das natürliche Vorkommen des Milzbrandes beim Geflügel jener Zeit und ganz besonders im Gegensatz zu dem heutigen Stand der Wissenschaft in bezug auf spontanen Milzbrand bei Geflügel sind. Die oben beschriebenen Fälle, die nach Ansicht früherer Forscher unter dem Bilde des Milzbrandes verlaufen sind, legen den Gedanken nahe, daß es sich dabei nicht um Milzbrand gehandelt hat, sondern um andere Geflügelseuchen, z. B. Cholera und Diphtherie etc.

So kann das gegebene klinische Bild, das Heusinger von seinen Enten, die seiner Ansicht nach an Milzbrand eingegangen sind, anführt, als Geflügelcholera und jenes von Chabert über Milzbrandhühner ungezwungen als Hühnerdiphtherie gedeutet werden. Besonders wenn man noch die Angabe berücksichtigt, daß diese Krankheiten unter dem Geflügel häufig und epizootisch auftraten.

Diese offenbaren Verwechslungen und Widersprüche lassen sich leicht aus dem Umstande erklären, daß die Aetiologie des Milzbrandes in bakteriologischer Hinsicht noch nicht soweit erforscht und die Aetiologie der Geflügelseuchen im allgemeinen noch nicht so bekannt war.

Bei dieser Sachlage ist es jedenfalls berechtigt, anzunehmen, daß, da der Nachweis von Milzbrandbacillen fehlt, früher häufig Verwechslungen vorkamen, d. h. daß andere Geflügelseuchen unberechtigt dem Milzbrand des Geflügels zugerechnet wurden.

Aus diesem Grunde empfehle ich, die Berichte früherer Forscher vorsichtig aufzunehmen. Jedenfalls stimmen die Autoren neuerer Zeit darüber überein, daß der spontane Milzbrand bei Geflügel sehr selten und wahrscheinlich nur vereinzelt auftritt.

Was die Ergebnisse der künstlichen Uebertragungsversuche anlangt, so gehen diese weit auseinander. Es scheint mir deshalb unangebracht, weitere in der Literatur niedergelegte Versuche, insbesondere bezüglich Uebertragung von Milzbrand auf Geflügel, durch den Digestionsapparat anzuführen.

IV. Eigene Untersuchungen.

a) Versuchstechnik und Versuchsobjekte.

Ausgehend von der Tatsache, daß die vollständige Nahrungsentziehung, die Unterernährung, die Krankheiten und alles, was den Organismus zu schwächen imstande ist, eine Infektion begünstigt, stellte ich meine Fütterungsversuche an unter Berücksichtigung folgender Faktoren: Hungern vor und nach der Fütterung von Milzbrandmaterial, Fütterung von Glaspulver, von Kalk, von vegetabilischer Nahrung (Brot), Entzug von Wasser, Entfiederung, Abkühlung durch kalte Bäder, Krankheit und Jugend. Diese Faktoren werden von einzelnen Experimentatoren als prädisponierende Momente für die Infektion bei Impfung mit Milzbrandmaterial angeführt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Als Versuchstiere kommen bei meinen Versuchen in Betracht 20 Hühner, 4 Enten und 5 Tauben, gekreuzte Rassen von dem gewöhnlichen Hausgeflügel, wie sie das hiesige Institut zu Versuchszwecken heranzieht.

Mich stützend auf die Resultate der ausführlichen Versuche von Oemler über die Ermittelung der Uebertragbarkeit von Milzbrand von einer Tiergattung auf die andere, verwendete ich als Ausgangskultur eine Agarstrichkultur, angelegt aus der Milz eines an Milzbrand verendeten Rindes. Oemler stellte nämlich fest, daß der Milzbrand des Rindes auf Hühner, Enten und Tauben übertragbar war. Ueber das Alter der Kulturen sei erwähnt, daß die verwendeten Agarstrichkulturen nie älter als 10 Tage und alle sehr reich an Sporenmaterial waren. Das Wachstum war sehr üppig. Von der Virulenz des Milzbrandmaterials überzeugte ich mich von Zeit zu Zeit durch Verimpfung auf Mäuse und von der Reinheit der Kultur durch das Mikroskop und durch geimpfte Agarplatten.

Der Belag der verwendeten Agarstrichkulturen wurde mit einer starken Platinnadel auf der Agarstrichfläche zusammengestrichen und gesammelt und zwischen 2 Brotstückchen gestrichen und mit einer Pinzette auf den Zungengrund gebracht, um ein sofortiges Abschlucken des Materials zu bewirken. Von Versuch 8 ab strich ich den gesammelten Belag in eine kleine Gelatinekapsel, die geschickter einzugeben war und weniger Milzbrandstoff beim Sammeln verloren gehen ließ und sehr gut abgeschluckt wurde. Einige Male bestrich ich die Gelatinekapseln mit Keratinlösung, um eine schnelle Erweichung im Kropfe zu verhindern, was jedoch ohne Einfluß war. Die Kapseln fand ich bei der Sektion immer zerstört im Kropfe vor.

Die Zahl der verfütterten Kulturen sowie die vorgenommenen pathologisch-anatomischen und bakteriologischen Untersuchungen bei den verendeten Tieren sind bei den einzelnen Versuchen angeführt. Temperaturkurven wurden nicht geführt, da eine genaue Temperaturabnahme beim Geflügel mit Schwierigkeiten verbunden ist.

b) Versuchsergebnisse.

Versuche mit Hühnern.

In dieser Reihe verwendete ich Hühner, die unter den verschiedensten Bedingungen mit Milzbrandmaterial gefüttert wurden.

Versuchsreihe I.

Versuch 1.

Als erstes Versuchsobjekt benützte ich einen schon einige Wochen kränkelnden Hahn. Alle Krankheitssymptome dieses 6 Monate alten rebhuhnfarbenen Hahnes wiesen das Bild eines stark geschwächten Tieres auf. Am Morgen (10. März 1909), als der Hahn das vorgesetzte Futter wieder gut aufnahm, erhielt er noch gleichzeitig 3 Oesen voll Milzbrandmaterial von einer Agarstrichkultur zwischen Brotteilchen eingegeben. Schon einige Stunden nach der Gabe von diesem Milzbrandstoff trat eine Verschlechterung im Allgemeinbefinden ein. Der Hahn hockte sehr hinfällig und schwach mit gesträubtem Gefieder, fest geschlossenen Augen in seinem Käfig. Die anämisch kalten Kehllappen und der Kamm hingen schlaff zur Seite. Am 11. März morgens wurde der Hahn tot im Käfig vorgefunden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sektionsbefund.

Starke Anämie der extremitalen Teile des Körpers, besonders des Kammes und der Kehllappen. Dünnbreiiger, übelriechender Kot um die Kloake. Kein Ausfluß aus den natürlichen Körperöffnungen (Nase und Schnabelöffnung), Muskulatur dunkelfarben und getrübt. Im Herzbeutel befand sich im Gegensatz zur Brust- und Bauchhöhle eine blutig-seröse Flüssigkeit. Strotzende Füllung der Gefäße der zu dem Zwölffingerdarm gehörigen Gekröspartie. Leichte Schwellung der Milz und der Leber. Starke Anämie sämtlicher Darmpartieen außer dem blutig-rot gefärbten Duodenum, dessen Schleimhaut sulzig geschwollen und Blutungen größerer Ausdehnung aufwies. Der Inhalt des Darmes war stark vermischt mit dunklem teerartigen Blute. Starke Füllung der Venen. Die Schleimhaut des Digestionsapparates bis zum Muskelmagen intakt.

Was den mikroskopischen Befund anlangt, so konnte durch ihn Milzbrand festgestellt werden. In allen Deckglasausstrichen wurden Bacillen gefunden, und zwar in den Ausstrichen aus der Herzbeutelflüssigkeit und dem Darme wenige, dagegen sehr zahlreich in denen aus Milz, Leber, Lunge, Niere, Muskulatur. Die Formen der Bacillen waren sehr mannigfaltig. In den Organen Milz, Leber, Lunge, Niere, Muskulatur trat die typische Form des Bacillus, gerade, einzeln oder in Ketten angeordnete Stäbchen, auf. Degenerationsformen fanden sich in den Präparaten aus dem Darmkanal, z. B. gekrümmte, vielfach miteinander verflochtene, mit undeutlichen Kapseln versehene Formen, die sehr schlecht gefärbt waren. Dann wieder undeutlich gefärbte Kapseln, deren Inhalt ausgefallen war.

Verendet sind die aus Milz, Leber, Duodenum und Kloake geimpften Mäuse. Auf den angelegten Platten gingen verhältnismäßig wenig, aber charakteristische Milzbrandkolonieen auf.

Versuchsreihe II.

Ausgehend von den interessanten Resultaten der Impfversuche an Hühnern von Canalis und Morpurgo stellte ich die folgenden Versuche an. Canalis und Morpurgo gelang es nämlich, Hühner für Milzbrand empfänglich zu machen, wenn der Impfung eine Hungerkur von 3—7 Tagen vorausging, während die Hühner immun blieben, wenn das Hungern erst mit der Einverleibung des Milzbrandgiftes begann.

Versuch 2.

Einem gut genährten, weißen, 5 Monate alten Huhn, das vom 17. bis 23. März gehungert hatte, wurde vom 23.—26. März je eine Kultur zwischen Brot verabreicht. Die ersten Störungen im Befinden zeigte das Tier gegen Abend (23. März). Es sträubte die Federn, hielt die Augen halb geschlossen und kauerte in einer Ecke des Käfigs. Weitere Erscheinungen konnten auch am folgenden Tage nicht beobachtet werden. In der Nacht vom 26.—27. März verendete das Huhn.

Sektionsbefund.

Ausfluß von grüngelbem, dünnbreiigem, übelriechendem Kote aus der Kloake. Anämie der Kopflappen. Vermehrte Mengen seröser Flüssigkeit im Herzbeutel. Leichte Schwellung der Milz und Leber. Wesentliche pathologische Veränderungen im Duodenum. Aeußerlich stark gerötet, die Schleimhaut geschwollen und hämorrhagisch infiltriert. Blutergüsse ins Darmlumen. Kot des Dickdarmes wässerig. Fibrinartiger Belag auf der Schleimhaut des Dickdarmes.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sämtliche Untersuchungen auf Milzbrand in bakteriologisch-mikroskopischer wie auch kultureller Hinsicht, im speziellen aus dem Darme, fielen negativ aus.

Die Mäuse, geimpft aus Milz, Leber, Blut und verschiedenen Darmabschnitten, blieben bis auf eine Maus, geimpft aus dem Dickdarm, die an Septikämie einging, gesund.

Versuch 3.

Ein vom 17.—23. März hungerndes, gut genährtes und sehr lebhaftes $^1/_2$-jähriges braunes Huhn wurde gleichzeitig in derselben Weise wie Huhn 2 ernährt. Eine tödliche Wirkung des Milzbrandgiftes blieb indes aus. Nur unbedeutende Störungen im Allgemeinbefinden konnten in den zwei ersten Tagen beobachtet werden, die aber in den folgenden Tagen verschwanden. Während 14-tägiger Fütterungszeit und auch auf eine kräftige subkutane Injektion mit Milzbrand blieb das Huhn munter. Nach einer Beobachtung von 14 Tagen nach der Impfung wurde das Huhn gesund und munter freigegeben.

Versuchsreihe III.

Versuch 4.

Ein munteres, 6 Monate altes, kräftiges Huhn hungerte nach der 1. Fütterung mit einer Milzbrandkultur, die am 22. März in Brot gegeben wurde. Erst nach der 7. Fütterung mit täglich einer Milzbrandkultur zeigten sich die ersten Symptome von Krankheit. Apathisch gegen äußere Einflüsse, mit halbgeschlossenen Augen hockte das Tier müde und traurig, den Kopf in dem gesträubten Gefieder versteckend, in einer Ecke des Käfigs. Ohne jeglichen Widerstand ließ es sich ergreifen und bewegte sich sofort mit taumelndem Gange nach der Ecke des Käfigs, wenn es vorn am Käfig niedergesetzt wurde.

Am 30. März morgens beobachtete ich, wie das Huhn heftig zu zittern begann, nach wenigen Minuten umfiel und unter Krampfbewegungen verendete.

Sektionsbefund.

Blutiger, schleimiger Ausfluß aus der Schnabelöffnung. Leichte Auftreibung des Abdomens. Trübung des Parenchyms. Leichte Schwellung der Leber und Erweichung der Milz. Starke Injektion der Gekrösgefäße und der Gefäße des serösen Ueberzuges des Dünndarmes. Schwellung und blutige Infiltration der Duodenalschleimhaut. Blutextravasate ins Dünndarmlumen. Inhalt des Dickdarmes gelbgrünlich und dünnbreiig. Belag von fibrinartiger Masse auf der Schleimhaut. Reichlich Gase in sämtlichen Darmabschnitten.

In den Deckglasausstrichen aus den verschiedenen Organen konnten keine Milzbrandbacillen nachgewiesen werden. Ebenso resultatlos fielen die Impf- und Kulturversuche aus.

Versuch 5.

Ein 6 Monate alter, gut entwickelter Hahn erhielt vom Tage der 1. Fütterung mit Milzbrand kein Futter mehr. Schon nach der 3. Fütterung von je einer Milzbrandagarkultur, zwischen Brotteilchen gegeben, erkrankte der Hahn. Traurigen Blickes mit herabhängenden Flügeln, unter denen der Hahn seinen Kopf zu verstecken suchte, saß derselbe hinfällig und leicht ergreifbar auf dem Boden des Käfigs. Beim Versuche, das Tier hinzustellen, pflegte es sofort in schwankendem Gange die finstere Ecke

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Käfigs aufzusuchen, um dort alsbald die oben geschilderte Stellung wieder einzunehmen. Am 4. Tage nach der 1. Fütterung verfärbte sich der Kamm blaurot und schwoll schmerzhaft an. Diese Veränderung klang bald wieder ab und der Kamm wurde anämisch und weniger schmerzhaft. Am 5. Tage schien der Hahn lebhaft. Wider Erwarten lag der Hahn am folgenden Tage tot im Käfig.

Sektionsbefund.

Kamm und Kehllappen blaß und mißfarben. Braunroter Belag von eingetrocknetem Sekret auf dem Schnabel. Kein Durchfall. Heftige Blutungen in der Duodenalschleimhaut und in das Lumen des Dünndarmes. Starke Injektion der zugehörigen Gekröspartie. Fibrinartiger Belag auf der Dickdarmschleimhaut. Der Kot in dem hinteren Darmabschnitt von festweicher Konsistenz. Milz und Leber nicht geschwollen und nicht erweicht.

Die Untersuchungen auf Milzbrandbacillen waren resultatlos. Auch die Impfversuche und das Kulturverfahren hatten dasselbe negative Ergebnis. Eine geimpfte Maus mit Dickdarmmaterial ging an Septikämie ein.

Versuchsreihe IV.

In der weiteren Versuchsreihe wollte ich erproben, ob der Brotkost, d. h. der ausschließlich vegetabilischen Nahrung, die Bedeutung in Beziehung auf Empfänglichkeit für Milzbrand bei Hühnern zukommt, wie sie Feser bei seinen Versuchen bei Ratten festgestellt hat und diese Resultate auch für Geflügel gelten läßt. Er glaubt nämlich, daß ein seuchenhaftes Auftreten von Milzbrand beim Geflügel dann möglich sei, wenn die Tiere eine Zeitlang ausschließlich vegetabilische Nahrung aufnehmen und sich während dieser Zeit zufällig mit Milzbrandstoffen infizieren (s. Literatur).

Versuch 6.

Ein 6 Monate alter, gut entwickelter Hahn wurde vor der 1. Fütterung mit Milzbrand 14 Tage lang mit Brot versorgt. Während der folgenden Tage wurde mit dieser Ernährungsweise fortgefahren und täglich noch der Belag einer Agarstrichkultur von Milzbrand in Brot gegeben. Ohne irgendwelche Störungen im Allgemeinbefinden gezeigt zu haben, verendete der Hahn in der Nacht vom 3.—4. April nach der 3. Fütterung.

Sektionsbefund.

Ausfluß einer grünlichen Flüssigkeit aus dem Schnabel und Nasenöffnung. Unterhaut und Muskulatur sehr blutreich. Gelbe, klare, seröse Flüssigkeit im Herzbeutel. Keine entzündliche Schwellung der Milz, Leber und Nieren. Mäßige Füllung des Kropfes und des Duodenums mit Brot. Ausgedehnte Blutungen in der sulzig durchtränkten, gelockerten Duodenalschleimhaut, sowie Blutergüsse ins Dünndarmlumen. Injektion der Gekrösgefäße. Dickdarm schien wenig entzündlich ergriffen. Ein grüngelblicher käsiger Belag auf der Schleimhaut.

Die mikroskopischen Untersuchungen wie auch das kulturelle und Impfverfahren hatten ein negatives Resultat in Beziehung auf den Nachweis von Milzbrandbacillen.

Versuch 7.

Ein ca. $^1/_2$-jähriger, mittelmäßig gut genährter, brauner Hahn, der ebenfalls 14 Tage vor Beginn der täglichen Verfütterung von einer Milzbrandagarstrichkultur zwischen Brotstückchen nur Brot als Nahrung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bekam, magerte sehr stark ab. Im Gegensatze zu dem vorhergehenden Falle waren hier 8 Fütterungen nötig, um den Tod des Tieres herbeizuführen. Der Hahn kränkelte die beiden letzten Tage und starb sehr rasch unter krampfhaften Zuckungen.

Sektionsbefund.

Durchfall wässerig, stinkend. Schwellung und Trübung des Leberparenchyms. Sitz einer heftigen hämorrhagischen Dünndarmentzündung ca. 15—20 cm vom Pylorus entfernt. Anfangsteil des Dünndarmes leicht diffus gerötet. Die Schleimhaut des stärker ergriffenen Dünndarmabschnittes war vollständig blutig, sulzig durchtränkt, zum Teil abgelöst. Uebertritt von großen Mengen Blutes in betreffendes Darmlumen. Schleimhaut des Mastdarmes bedeckt von einer käsig-gelbweißen Masse.

Der Nachweis von Milzbrandbakterien gelang in den untersuchten Organen (Milz, Leber, Nieren, Darm) außer in dem Kropfe nicht. Von den geimpften Mäusen starben die, die mit Material aus dem Dünndarm geimpft waren, an Septikämie, eine Maus dagegen, geimpft mit Kropfinhalt, an Milzbrand. (Die letzte Gabe von Milzbrandmaterial war einige Stunden vorher erfolgt.)

Versuchsreihe V.

Da Oemler und Perroncito die Ansicht vertraten, daß eine Infektion vom Darmkanal aus um so leichter erfolge, wenn im Digestionstraktus Verletzungen und Epithelabschürfungen der Darmschleimhaut vorhanden sind, hervorgerufen durch stacheliges Futter oder Parasiten oder sonstige Mittel, die Kontinuitätstrennungen der Schleimhaut ermöglichen, gab ich neben Milzbrandmaterial in Gelatinekapseln Glaspulver in die Nahrung.

Versuch 8.

Ein ca. 7 Monate alter, rebhuhnfarbener Hahn in gutem Nährzustande erhielt 2 Tage lang die Nahrung mit Glaspulver vermischt vorgesetzt, welches gut aufgenommen wurde. Vom 3. Tage ab gab ich noch täglich den Belag einer Milzbrandkultur in einer kleinen Gelatinekapsel ein.

Nach der 6. Gabe von Milzbrand fing das Tier an müde und traurig, mit hängenden Flügeln und fast geschlossenen Augen in der Ecke des Käfigs zu hocken. Die Federn sträubten sich. Der Kamm und die Kehllappen verloren ihre rote Farbe; der Schnabel nahm eine schmutzig blaurote Farbe an. 5 Stunden nach der 7. Gabe von Milzbrand trat der Tod ein, nachdem der Hahn noch mit einer heftigen Atemnot zu kämpfen gehabt hatte.

Sektionsbefund.

Tier abgemagert. Federn leicht ausziehbar. Anämie des Kammes und der Kehllappen. Blutige Durchtränkung zweier umschriebener Stellen des Unterhautbindegewebes. Aeußerliche diffuse Rötung des Dünndarmes und starke Injektion der zugehörigen Gekrösgefäße. Schwellung der sulzigblutig durchtränkten Schleimhaut des Zwölffingerdarmes. Blutaustritte ins Dünndarmlumen. Dickdarm nur leicht entzündet; Inhalt desselben dünnflüssig und mit einer fibrinartigen käsigen Masse vermengt.

In den Ausstrichen aus den Organen, insbesondere dem Darme und dem sulzigen Gewebe der Unterhaut konnten keine Milzbrandbacillen entdeckt werden. Ebenso resultatlos verliefen die Impf- und Kulturversuche. Eine aus dem Inhalt des Duodenums geimpfte Maus ging nach einigen Tagen an Septikämie ein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch 9.

Einem ca. 7 Monate alten, braunen, kräftigen Huhn wurde ebenfalls wie im Versuch 8 vor der 1. Milzbrandfütterung in der gewöhnlichen Nahrung Glaspulver verfüttert. Obwohl diese Henne 10 Tage hindurch unter denselben Ernährungs- und Versuchsbedingungen wie Hahn No. 8 stand, widerstand das Tier jeglicher Erkrankung. Vom 10. Tage ab verdoppelte ich die Gabe an Milzbrandmaterial und trotzdem kam nicht einmal eine Störung im Allgemeinbefinden der Henne zustande. Die Fütterung mit doppelter Menge von Milzbrand setzte ich 5 Tage lang fort.

8 Tage nach der letzten Fütterung mit Milzbrand injizierte ich der Henne subkutan eine starke Dosis Milzbrandemulsion, welche Dosis die Henne ohne jegliche, auch nur vorübergehende Erkrankung vertrug. Nach 14-tägiger weiterer Beobachtung des Huhnes erfolgte die Freigabe.

Versuchsreihe VI.

Behring und Oppermann führen in ihren Arbeiten über Milzbrandinfektion bei Kalkverfütterung an, daß der Kalkgehalt der Nahrung die Sporenbildung befördere, und daß die Gaben von Kalk mit der Nahrung prädisponierend für das Eindringen des Milzbranderregers in die Schleimhaut des Darmes wirken. Oppermann läßt es dahingestellt, ob die direkte Einwirkung des Kalkes auf die Schleimhaut (Diarrhöe) oder die Neutralisation des Magensaftes die Ursache bildet.

Versuch 10.

Ein $^1/_2$-jähriger, schwarzer, gut genährter Hahn erhielt mit der Nahrung Kalk verabreicht. Gleichzeitig erhielt er täglich die Beläge zweier üppig gewachsener Milzbrandkulturen in einer Gelatinekapsel eingegeben. Der Hahn blieb während 4 Tagen sehr munter und lebhaft. Das vorgesetzte Futter, das mit Kalk bestreut war, wurde immer gern aufgenommen. Am Morgen des 5. Tages lag der Hahn unerwarteterweise verendet im Käfig.

Sektionsbefund.

Kamm mißfarbig, blaugrau verfärbt. Wässeriger Durchfall. Grünlichgelber Schnabelausfluß. Hinterleib aufgetrieben. Duodenitis haemorrhagica. Blutergüsse in den Zwölffingerdarm. Coecum prall von Gasen aufgetrieben. Schleimhaut des Dickdarmes katarrhalisch entzündet. Starke Injektion der Gekrösgefäße. Leberschwellung. Milz nicht pathologisch verändert.

Diagnose Milzbrand konnte durch das Mikroskop, Kultur- und Impfversuche nicht gestellt werden.

Versuch 11.

Ein ca. 8 Monate altes, braunes Huhn in gutem Nährzustande überstand eine 10-tägige Fütterung von je 2 Belägen von Milzbrandkulturen bei starken Gaben von Kalk. Es kamen weder die Symptome einer Allgemeinerkrankung noch die eines Darmkatarrhs zur Beobachtung.

Die Freigabe erfolgte nach einer erfolglosen subkutanen Injektion mit einer Milzbrandsuspension 10 Tage nach derselben.

Versuchsreihe VII.

Im Jahre 1878 zeigte Pasteur, daß Hühner an Impfmilzbrand eingehen, wenn man ihre Körpertemperatur durch Eintauchen des hinteren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Drittels des Körpers in kaltes Wasser (25° C) herabsetzt. Colin bestritt die Behauptung Pasteurs, daß die natürliche Immunität der Hühner infolge der Abkühlung verloren ginge und behauptete, daß die Unbeweglichkeit in vertikaler Stellung und die damit verbundene Inanition Schuld daran trage. Er gelangte auch bei der Nachprüfung der Versuche Pasteurs zu negativen Resultaten. Wagner, der die Versuche Pasteurs mit denselben positiven Erfolgen wie letzterer wiederholte, führte die negativen Resultate bei den Versuchen von Colin und auch von Feser nur auf die Versuchsanordnung zurück. So schreibt er: „Dans le cas, si l'abaissement de la température se fait brusquement soit parceque la température de l'eau est très basse, ou que les parties immergées présentent une surface de réfrigération considérable".

Ich versuchte nun, den Einfluß der Bäder bei Versuchsanordnung nach Pasteur und Feser auf die Hühner bei der Infektion von Milzbrand vom Darme aus zu erproben. Beide Versuchstiere gingen an hämorrhagischer Darmentzündung ein.

Versuch 12.

Versuch nach Pasteur. Ein 4 Monate altes, kräftiges, braunes Huhn band ich auf ein Brettchen fest, das ich aufrecht in ein Gefäß mit Wasser von 25° C stellte. Das Brettchen tauchte ich soweit ein, bis das hintere Drittel des Körpers des Huhnes sich unter Wasser befand, dessen Temperatur auf 25° C erhalten wurde. Zu gleicher Zeit mit dem Eintauchen verfütterte ich dem Huhn den Belag von 2 Milzbrandkulturen. Am folgenden Tage nahm ich das Huhn zur Fütterung heraus. Mit der Nahrung, die ziemlich schlecht aufgenommen wurde, gab ich zum zweitenmale 2 Kulturen Milzbrand ein. Abends 6 Uhr (6. April) verendete das Tier.

Sektionsbefund.

Starke Anämie der Haut, Kamm und Kehllappen blaß und kalt. Leichte Schwellung der Nieren und der Leber. Gesteigerte Injektion des Gekröses und des Darmüberzuges. Blutige Imbibition der Duodenalschleimhaut. Inhalt des Duodenums blutig. Leberschwellung.

Milzbrandbakterien konnten nicht nachgewiesen werden.

Versuch 13.

Versuchsanordnung nach Feser. Ein schwarzes, ca. 4 Monate altes, kräftiges Huhn befestigte ich auf einem Gitter und tauchte dasselbe mit dem Huhn soweit unter, daß beinahe $^3/_4$ des Körpers unter Wasser waren, das 10—12° C hatte. Kurz vor dem Eintauchen gab ich dem Huhn den Belag zweier Milzbrandkulturen in einer Gelatinekapsel ein. Schon nach $^3/_4$ Stunden nahm ich das Huhn aus dem Wasser, da es schien, als ob es verenden wollte, und legte es in einen Stall mit reichlich Stroh. Am darauffolgenden Tage war das Tier tot.

Sektionsbefund.

Schwellung und diffuse Rötung der Duodenalschleimhaut. Strichförmige Blutungen in derselben. Sonst keine pathologischen Veränderungen der Organe. Injektion des Dünndarmgekröses.

Der mikroskopische Befund sowie Kultur- und Impfversuche in Beziehung auf Milzbrand war negativ.

Versuchsreihe VIII.

Zwei ca. 5 Monate alte Hähnchen von Tieren, die dem Institute zur Untersuchung und Ermittelung der Ursache der Federlosigkeit zu-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gesandt worden waren, benützte ich auch zu meinen Versuchen mit Rücksicht auf die Behauptung von Dieudonné, daß die Widerstandsfähigkeit bei Geflügel gegen Milzbrand durch künstliche Entfiederung herabgesetzt würde.

Versuch 14.

Um eine Milzbrandinfektion zu erzielen, gab ich täglich die Milzbrandbeläge von 2 Agarstrichkulturen in einer Gelatinekapsel ein. 4 Tage blieb das ziemlich schwächliche braune Hähnchen munter. Am 6. Tage war die Futteraufnahme unterdrückt und das Tierchen kauerte hinfällig am Boden. Nach der 7. Fütterung verendete das Tier sehr rasch.

Sektionsbefund.

Bei starker Abmagerung bestand eine heftige hämorrhagische Dünndarmentzündung. Schwellung und blutige Durchtränkung der Duodenalschleimhaut. Injektion der zugehörigen Gekröspartie. Blutarmut des Dickdarmes. Leberschwellung; sonst keine pathologischen Veränderungen der sonstigen Organe.

In den Ausstrichen aus den Organen konnten keine Anthraxbacillen ermittelt werden. Impfversuche und Kulturverfahren verliefen resultatlos.

Versuch 15.

Obwohl bei diesem kräftigeren Hähnchen die Milzbrandfütterung 10 Tage von täglich je 2 Milzbrandkulturen vorgenommen wurde, zeigten sich keine Krankheitserscheinungen. Die beiden ersten Tage äußerte es nur eine verminderte Munterkeit. Der Hahn magerte wohl während der Versuchszeit stark ab, nahm aber nach Sistierung der Milzbrandgaben rasch an Gewicht zu.

Die Freigabe erfolgte 10 Tage nach einer erfolglosen subkutanen Milzbrandinjektion.

Versuchsreihe IX.

Um die Wirkung größerer Quantitäten von Milzbrandstoffen auf Hühner zu ermitteln, fütterte ich denselben täglich den Belag von 3 Agarstrichkulturen von Milzbrand in einer keratinisierten Gelatinekapsel, und zwar kamen zwei gut entwickelte schwarze Hähne im Alter von ca. 1 Jahr und ein gleichaltriges weißes Huhn zur Verwendung.

Versuch 16.

Der eine Hahn erhielt das oben angegebene Quantum von Milzbrandmaterial neben gewöhnlichen Ernährungsbedingungen. Störungen in der Futteraufnahme und im Allgemeinbefinden konnten nur während der ersten 3 Tage bemerkt werden. 7 weitere Fütterungen mit derselben Quantität von Milzbrand ertrug der Hahn ohne jegliche Erscheinungen der Krankheit.

14 Tage nach einer erfolglosen Injektion (subkutan) mit einer Milzbrandsuspension wurde der Hahn, zwar abgemagert, aber sonst munter, freigegeben.

Versuch 17.

Der zweite Hahn erhielt gleichzeitig mit dem Futter und dem Milzbrandmaterial noch fein gepulvertes Glas. Der Hahn blieb während

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der ganzen Zeit der Gaben von Milzbrand von oben angegebener Quantität (3 Kulturen), die täglich 14 Tage hindurch gegeben wurden, ständig munter.

Versuch 18.

Das Huhn, das vor Beginn des Versuches 10 Tage hungerte und dadurch stark an Gewicht verloren hatte, kränkelte während der beiden ersten Fütterungstage. Neben den Symptomen der Mattigkeit konnten auch Störungen in der Futteraufnahme beobachtet werden. Jedoch in den nächsten Fütterungstagen erholte sich das Huhn wieder und ertrug ohne jegliche sichtbaren Folgen 14 Fütterungen von Milzbrand.

Alle 3 Tiere wurden 10 Tage nach einer erfolglosen Injektion von Milzbrandsuspension gesund freigegeben.

Versuchsreihe X.

Auch die Behauptung verschiedener Autoren, daß das Geflügel in der Jugend eine größere Anlage für Milzbrand bei subkutaner Injektion von Milzbrandsuspensionen zeigt, prüfte ich daraufhin nach, ob diese Disposition auch bei der Infektion vom Digestionstraktus aus besteht.

Versuch 19.

Ein ca. 3 Wochen altes, gut entwickeltes Hähnchen wurde täglich mit dem Belag von 2 Milzbrandagarstrichkulturen bei sonst gewöhnlicher Ernährungsweise gefüttert. Schon 1 Stunde nach der 1. Fütterung verendete das Tierchen aus unbekannten Gründen.

Milzbrandbacillen konnten keine in den Organen, Milz, Leber, Niere, Darm und Herzblut gefunden werden, dagegen im Kropfe. Maus, geimpft aus Kropf, gestorben an Milzbrand.

Versuch 20.

Ein gleichaltriges, gleichstarkes Hähnchen stand unter denselben Ernährungs- und Versuchsbedingungen wie Hahn 19. Der Hahn erlag der zweiten Fütterung mit Milzbrand, ohne daß er vorher Zeichen einer Krankheit gezeigt hatte.

Sektionsbefund.

Totenstarre gut ausgebildet. Kamm blaß und anämisch. Kein Durchfall und keine Ausflüsse aus den natürlichen Körperöffnungen. Unterhautbindegewebe blutreich, Muskulatur dunkelfarben und trübe. Starke Injektion der Gekrösgefäße. Schwellung und blutige Imbibition der Duodenalschleimhaut. Blutungen ins Darmlumen. Tumor der Milz und der Leber. Die Dickdarmschlingen sind blaß. Gefäße des Herzens stark injiziert, mit dunklem teerartigen Blute. Vermehrte Menge von heller, seröser Flüssigkeit im Herzbeutel.

In sämtlichen Organen konnten typische Milzbrandstäbchen festgestellt werden. In den Ausstrichpräparaten aus Darminhalt konnten im Zerfall begriffene, schlecht gefärbte Bacillen beobachtet werden.

Sämtliche Mäuse, geimpft aus Milz, Leber, Darm, Muskulatur, gingen innerhalb 16—26 Stunden an Milzbrand ein. Auf geimpften Platten gingen typische Milzbrandkolonieen auf.

Die folgende Tabelle faßt die Resultate der Fütterungsversuche mit Milzbrandmaterial an Hühnern zusammen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

	Fall	Gefüttert wurden		Tod erfolgte am Tage	Todesursache	Impftiere	
		Tage	Kulturen			gestorben	an
1	Kranker Hahn	1	3 Oesen Milzbrand in Brot	1	Milzbrand	alle geimpften Mäuse	Milzbrand
2	Huhn hungert 6 Tage vor der Milzbrandfütterung	3	1 Kultur täglich	4	Enteritis haemorrhagica	1 Maus aus Darm	Septikämie
3	Huhn hungert 6 Tage vor der Milzbrandfütterung	14	dgl.	—	—	—	—
4	Huhn hungert nach der Milzbrandfütterung	7	„	8	Enteritis haemorrhagica	—	—
5	Huhn hungert nach der Milzbrandfütterung	5	„	6	dgl.	1 Maus aus Darm	Septikämie
6	Hahn 14 Tage vor der Milzbrandfütterung mit Brot gefüttert	3	„	4	„	—	—
7	Hahn 14 Tage vor der Milzbrandfütterung mit Brot gefüttert	8	„	8	„	2 Mäuse aus Darm 1 Maus aus Kropf	Septikämie Milzbrand
8	Hahn mit Glaspulver gefüttert	7	1 Kultur täglich in Gelatinekapseln	7	„	1 Maus aus Darm	Septikämie
9	Huhn mit Glaspulver gefüttert	10	1 Kultur täglich	—	—	—	—
		5	2 Kulturen täglich	—	—	—	—
10	Hahn mit Kalk gefüttert	4	2 Kulturen täglich	5	Enteritis haemorrhagica	1 Maus aus Darm	Septikämie
11	Huhn mit Kalk gefüttert	10	dgl.	—	—	—	—
12	Huhn, Temperatur durch kalte Bäder herabgesetzt	2	„	2	Enteritis haemorrhagica	—	—
13	Huhn, Temperatur durch kalte Bäder herabgesetzt	1	„	2	dgl.	—	—
14	Hahn entfiedert	7	„	7	„	—	—
15	Hahn entfiedert	10	„	—	—	—	—
16	Hahn mit größerer Quantität Milzbrand gefüttert	10	3 Kulturen täglich	—	—	—	—
17	Hahn wie 16 + Glaspulver	14	dgl.	—	—	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Fall	Gefüttert wurden		Tod erfolgte am Tage	Todesursache	Impftiere	
		Tage	Kulturen			gestorben	an
18	Huhn wie 16 und hungert 10 Tage vor der Milzbrandfütterung	14	3 Kulturen täglich	—	—	—	—
19	Hahn, 2 Monate alt	1	2 Kulturen täglich	1 Stde	?	Maus aus Kropf	Milzbrand
20	Hahn, 2 Monate alt	2	dgl.	2	Milzbrand	alle geimpften Mäuse	„

Hiervon 13 gestorben. Milzbrandbacillennachweis bei 2 bezw. 4. In 2 Fällen fanden sich Milzbrandbacillen nur im Kropfe (s. Fall 7 und 19).

Man ersieht aus dieser Tabelle, daß die Hühner unter gewöhnlichen Umständen nur außerordentlich schwer einer wirklichen Milzbrandinfektion erliegen. Selbst bei Gaben größerer Quantitäten und durch Faktoren, die den Organismus stark schwächen, bei Bedingungen, die eine Infektion im allgemeinen sehr begünstigen, z. B. Hungerkur, Wasserentzug, kalte Bäder, Verfütterung von Glaspulver, Kalk, vegetabilischer Nahrung etc., gelang es nicht, eine Milzbrandinfektion mit Bacillennachweis hervorzurufen. Milzbrandbakterien konnten nur bei dem Versuche mit dem kranken Hahn (Fall 1), trotz der kleinen Gaben von Milzbrandmaterial, und dem Versuche mit dem jungen Hähnchen (Fall 20) bei Fütterung von großen Mengen Milzbrandmaterial in allen Organen nachgewiesen werden.

Ich glaube auf Grund dieser Versuche annehmen zu dürfen, daß Milzbrand spontan bei Hühnern vorkommen kann, daß er aber insbesondere bei gesunden, kräftigen, älteren Tieren eine äußerste Seltenheit sein wird. Die Berichte von seuchenhaften Erkrankungen an Milzbrand bei Hühnern halte ich deshalb für Verwechselungen mit anderen Geflügelseuchen.

Diejenigen Tiere, die an einer hämorrhagischen Darmentzündung eingingen, und bei denen der Nachweis von Milzbrandbakterien nicht gelang, sind meiner Ansicht nach auch infolge des Milzbrandgiftes verendet. Eine Erklärung hierfür suche ich im Anschluß an meine Versuche zu geben.

Versuche mit Enten.

Versuch 21.

Eine junge, $^3/_4$ Jahre alte, muntere Ente erhielt, nachdem ihr vom 15.—20. April die Nahrung entzogen worden war, täglich den Belag einer Agarstrichkultur in einer Gelatinekapsel (20. April). Schon am 21. April zeigte sich in der Kehlgangsgegend eine Anschwellung, die sich täglich vergrößerte. Sie war weich, wenig schmerzhaft und vermehrt warm. Nach 3 Tagen griff die Anschwellung bis zu den Augen hinauf und nahm eine weichere Konsistenz an. Rechterseits hatte sich die Schwellung stärker entwickelt wie links. Am 5. Tage ging die Schwellung zurück, wurde kühler und weniger schmerzhaft. Der Tod erfolgte am 6. Tage nach der Infektion, nachdem das Tier traurig, matt und hinfällig geworden war.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sektionsbefund.

Seröser stinkender Durchfall. Blutig-sulzige Durchtränkung des Unterhautzellgewebes der Kehlgangsgegend. Heftige entzündliche Veränderung der Zwölffingerdarmschleimhaut, Schwellung und blutige Imbibition derselben. Inhalt des Dünndarmes stark blutig. Lebertumor. Dickdarm katarrhalisch ergriffen. Keine Milzschwellung.

Die Impf- und Kulturversuche mit Material aus dem sulzigen Gewebe der Kehlgangsgegend, Milz und Darm verliefen negativ. Auch durch das Mikroskop konnten keine Milzbrandbacillen nachgewiesen werden.

Versuch 22.

Bei einer gut entwickelten, kräftigen, 1-jährigen Ente, welche vom 23. April bis 6. Mai täglich eine Agarstrichkultur Milzbrand in einer Gelatinekapsel bei gewöhnlichen Ernährungsbedingungen eingegeben erhielt, kamen keinerlei Störungen im Befinden zur Beobachtung. Hierauf suchte ich die Resistenz gegen Milzbrand durch eine 6-tägige Hungerkur abzuschwächen. Das tägliche Quantum der Milzbrandgaben verdoppelte ich. Das Resultat dieser 5 weiteren Versuche war ebenso negativ wie das der ersten Versuche und das Ergebnis einer subkutanen Injektion einer starken Milzbrandsuspension.

14 Tage nach der letzten Gabe gab ich das ziemlich abgemagerte Tier frei. Schon nach wenigen Tagen nahm die Ente an Gewicht zu.

Versuch 23.

Ein gut genährtes, 2 Monate altes Entchen erhielt täglich den Belag zweier Milzbrandkulturen in einer Gelatinekapsel verfüttert. Vom Tage der ersten Fütterung ab wurde die Ente in den Hungerzustand versetzt. Schon in der zweiten Nacht nach Beginn des Versuches verendete das Tier, ohne daß sich im Verlaufe der Versuchszeit Symptome einer Krankheit gezeigt hatten. Die Ente lag ausgestreckt und mit geschlossenen Augen in einer Ecke des Käfigs.

Sektionsbefund.

Blutiger Ausfluß aus den natürlichen Körperöffnungen. Anämie der Schwimmhäute mit punktförmigen Blutungen. Blaue Verfärbung des Schnabels. Starke Cyanose der Haut. Aufgetriebener Hinterleib. Blutaustritte in das Unterhautzellgewebe. Muskulatur getrübt, dunkelbraunrot. Blutig-saftige Durchtränkung der Kehlgangsgegend. Aeußerlich diffus geröteter Zwölffingerdarm; Schleimhaut desselben völlig blutig imbibiert und heftig gequollen. Größere Mengen Blut im Lumen des Dünndarmes. Dickdarm wenig pathologisch verändert; nur vereinzelte kleine Blutungen in der Darmschleimhaut. Starke Injektion der Dünndarmgekröspartie. Leichter Milz- und Lebertumor. Hyperämie der Nieren.

Durch die Ausstrichpräparate sowie durch Kultur- und Impfversuche waren Milzbrandbacillen nachzuweisen. Der Bacillenreichtum in den einzelnen Organen, Milz, Leber, Muskulatur und im Blute war ein sehr großer. Einschluß von Bacillen in Leukocyten fand ich nicht.

Versuch 24.

Eine 2 Monate alte Ente in gutem Ernährungszustande erhielt einige Tage hindurch den Belag zweier Agarstrichkulturen in einer Gelatinekapsel eingegeben. Die Ernährungsweise blieb auch während der Ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suchszeit dieselbe wie zuvor. Störungen im Allgemeinbefinden des Tieres kamen nach der 2. Fütterung zur Beobachtung.

Die Ente saß mit fast geschlossenen Augen, die stark mit Sekret beschmiert waren, mit gesträubten Federn auf dem Boden. Sie ließ die Flügel herabhängen und litt an stinkendem Durchfall. Die Ente versuchte hin und wieder sich zu erheben, was ihr jedoch nicht gelang. Bei der Palpation der Herzgegend machte sich ein heftiger, pochender Herzschlag bemerkbar. Am 3. Tage trat der Tod ein.

Sektionsbefund.

Durch die Sektion konnte auch eine Infektionskrankheit festgestellt werden, jedoch waren die Veränderungen der inneren Organe weit erheblicher, wie sie bislang bei den an Milzbrand verendeten Tieren beobachtet wurden.

Die pathologischen Verhältnisse im Darm waren wohl dieselben: Gequollene, sulzig-blutig durchtränkte Dünndarmschleimhaut mit starken Blutergüssen ins Lumen, jedoch war ein starker Milz- und Lebertumor mit Blutungen unter den serösen Ueberzügen vorhanden. Vermehrtes Herzbeutelwasser und pralle Füllung der Gefäße des Herzens. Dickdarm katarrhalisch entzündet.

Bemerkenswert war in diesem Falle der mikroskopische Befund. Wie auch schon Czaplewski bei seinen subkutanen Impfversuchen mit Milzbrand bei Tauben Fälle hatte, bei denen er im mikroskopischen Bilde anstatt Milzbrandbakterien massenhaft hühnercholeraartige Bakterien fand, so hatte auch ich in diesem Falle bei Fütterung von Milzbrandmaterial bei der Ente dasselbe Resultat.

Es gelang mir nicht nur, diese Art von Bakterien in allen Organen der Ente mikroskopisch festzustellen, sondern ich konnte auch ein üppiges Wachstum durch das Plattenverfahren und die hohe Virulenz dieser Bakterien bei Verimpfung auf Mäuse beobachten. Mäuse starben in

Tabelle II.

	Fall	Gefüttert wurden		Tod erfolgte am Tage	Todesursache	Impftiere	
		Tage	Kulturen			gestorben	an
1	Ente hungerte 5 Tage vor der Milzbrandfütterung	5	1 Kultur täglich	6	Enteritis haemorrhagica	—	—
2	Ente hungerte 6 Tage nach der Milzbrandfütterung	7	1 Kultur täglich	—	—	—	—
			2 Kulturen täglich	—	—	—	—
3	Ente hungert von der 1. Milzbrandfütterung ab, 2 Monate alt	2	2 Kulturen täglich	3	alle geimpften Mäuse	Milzbrand	Milzbrand
4	Ente, 2 Monate alt	2	dgl.	3	dgl.	Infektion mit hühnercholeraartigen Bakterien	An derselben Infektion wie die Ente (hühnercholeraartige Bakterien)

3 Todesfälle, davon in 1 Falle Milzbrandbacillen nachgewiesen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

15—20 Stunden. In allen Organen fand sich wiederum diese Art von Bakterien.

Die Ursache dieser Infektionskrankheit, d. h. das Auftreten dieser Bakterien bei Fütterung von Milzbrandmaterial ist mir nicht bekannt. Die verwendeten Agarstrichkulturen waren wie alle anderen auf ihre Reinheit untersucht worden. Cholera herrschte auch nicht unter dem Institutsgeflügel. Es ließe sich der Befund von Cholerabakterien vielleicht so deuten: Wie ja bekannt, sind nicht selten schon in gesunden Schweinen Schweinerotlaufbacillen, ja selbst echte Rotlaufbacillen und Cholerabakterien in Hühnerdiphtheriebelägen nachgewiesen worden (Hauser). So könnten auch hier vielleicht bei dieser Ente saprophytisch und avirulent diese Cholerabakterien im Körper vorhanden gewesen und durch die Milzbrandinfektion mobil, d. h. pathogen geworden sein.

Die Resultate der Versuche mit Enten sind in Tabelle II zusammengestellt.

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, daß auch die Enten nur schwer einer Milzbrandinfektion erliegen, daß es aber unter günstigen Bedingungen besonders bei jungen Tieren möglich ist, vom Darm aus eine Milzbrandinfektion zu erzielen.

Versuche mit Tauben.

Versuch 25.

Ein 2 Monate altes, kräftiges Täubchen fütterte ich täglich mit dem Belag einer Milzbrandkultur in einer Gelatinekapsel. 14 Stunden nach der 4. Fütterung starb das Tierchen. Der Tod muß sehr rasch eingetreten sein, da sich kurz vor dem Tode keine Anzeichen von Krankheit gezeigt hatten.

Sektionsbefund.

Keine Auftreibung und keine Ausflüsse aus den natürlichen Körperöffnungen. Starke Cyanose der Haut. Injektion der Gefäße der Unterhaut und blutig-sulzige Durchtränkung des Zellgewebes derselben. Muskulatur mattglänzend und dunkelfarben. Blut teerartig. Geringgradige Schwellung und Erweichung der Milz. Fleckige Verfärbung der geschwollenen Leber. Hyperämie der Lunge und der Nieren. Gefäße des Gekröses und des serösen Ueberzuges des Dünndarmes stark injiziert. Schleimhaut desselben geschwollen und vollständig von Blutungen durchsetzt und Inhalt größtenteils Blut. Der Mastdarm enthielt eine geballte, gelbgrüne, übelriechende Masse.

In sämtlichen Organen konnten mikroskopisch Milzbrandbakterien festgestellt werden. Geimpfte Mäuse gingen an Milzbrand ein.

Canalis und Morpurgo fanden im Gegensatz zu den Befunden ihrer Impfversuche bei Hühnern (s. d.), daß die Infektion bei Tauben konstant erfolgte, wenn die Hungerkur gleichzeitig mit der Inokulation begann, daß dagegen die Tauben, die nur 6 Tage vor der Impfung hungerten, nicht an Milzbrand eingingen, während wiederum diejenigen, die länger als 6 Tage gehungert hatten, der Infektion erlagen.

Versuch 26.

Eine ca. 2 Jahre alte Taube in gutem Nährzustande wurde täglich mit dem Belag zweier Agarstrichmilzbrandkulturen gefüttert, nachdem sie vorher 6 Tage gehungert hatte. Bei der 1. Fütterung am 5. Mai morgens, von welcher Zeit ab die Taube auch wieder normal ernährt wurde, war sie sehr lebhaft und blieb es auch bis einen Tag vor dem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tode, der in der Nacht vom 16. zum 17. Mai erfolgte. Krankheitserscheinungen zeigten sich also nach der 10. Fütterung und bestanden in Mattigkeit, Hinfälligkeit und Paralyse der Flügel. Das Tier saß mit fast geschlossenen Augen am Boden.

Sektionsbefund.

Totenstarre gut ausgebildet. Augenlider geschwollen und blutig imbibiert. Kupfergrüne eingetrocknete Masse befand sich auf dem Schnabel und in der Umgebung der Kloake. Blutreichtum des Unterhautbindegewebes. Muskulatur dunkelfarben und trübe. Blut teerartig. Leichter Tumor der Milz und Leber; Konsistenz derselben weich. Herz prall mit Blut gefüllt. Endteil des Dünndarmes stark entzündet; Schleimhaut desselben blutig-sulzig infiltriert und zum Teil abgelöst, Inhalt stark blutig. Der Inhalt der dahinterliegenden Darmabschnitte wurde nach hinten gelb-sulzig, gallertig und zuletzt grüngelb und dicker und haftete ziemlich fest an der gequollenen Schleimhaut des Mastdarmes.

Diagnose Milzbrand wurde gestellt auf Grund der mikroskopischen Untersuchungen und der Impfresultate.

Versuch 27.

Eine ca. 2 Jahre alte, graue Taube hungerte vom Tage der 1. Fütterung mit täglich 2 Kulturen. Nach dem 4. Tage zeigten sich die ersten Anzeichen von Krankheit. Die Taube schloß die geschwollenen Augen, ließ die Flügel herabhängen und kauerte müde in einer Ecke des Käfigs. In der Nacht vom 20. zum 21. Mai trat der Tod ein.

Sektionsbefund.

Ausfluß eines schleimig-blasigen Sekretes aus dem blassen Schnabel. Injektion der Gefäße des Unterhautbindegewebes und blutige Infiltration umschriebener Stellen am Halse und Kehlgangsgegend. Ganzer Dünndarm äußerlich diffus gerötet; Gekröse entzündet. Schleimhaut vollständig von Blut durchsetzt. Blutaustritte ins Lumen. Dickdarm nicht ergriffen. Außer einem Lebertumor keine Veränderungen der großen Parenchyme.

Sämtliche Ausstriche aus den Organen, Milz, Leber, Lunge, Muskulatur, Unterhaut enthielten reichlich Milzbrandbacillen, im Darm nur wenig. Geimpfte Mäuse starben an Milzbrand.

Versuch 28.

Um die Wirkung des Wasserentzuges auf die Empfänglichkeit zu erproben, ließ ich eine ca. 2 Jahre alte weiße Taube vom 4.—11. Mai dürsten. Täglich wurde die Taube während dieser Zeit mit je 2 Kulturen Milzbrand in einer Gelatinekapsel gefüttert. Eine Aenderung im Allgemeinbefinden trat erst kurz vor dem Tode ein. Bei der Vornahme der 14. Fütterung fühlte ich bei der Taube ein sehr heftiges Zittern und pochenden Herzschlag. Bald stellte sich noch das Unvermögen, sich im Stehen und Sitzen zu erhalten, ein. Nach $^1/_4$ Stunde war die Taube unter krampfhaften Zuckungen verendet.

Sektionsbefund.

Abmagerung. Cyanose der Haut. Blutreichtum der Unterhaut. Matte, getrübte, dunkelfarbene Muskulatur. Vermehrtes Herzbeutelwasser. Starke Füllung der Körpervenen. Hyperämie der Lungen und Nieren. Tumor der Leber, jedoch nicht der erweichten Milz. Entzündung des Gekröses des Dünndarmes, der diffus gerötet war. Schleimhaut des-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

selben stark pathologisch verändert; sulzig-blutig infiltriert, zum Teil abgelöst. Große Mengen Blutes im Dünndarmlumen. Inhalt des katarrhalisch entzündeten Dickdarmes von fast weicher Konsistenz und dunkler Farbe.

Auf Grund der mikroskopischen und kulturellen wie auch Impfversuche wurde die Diagnose Milzbrand gestellt.

Versuch 29.

Bei einer 3 Jahre alten kräftigen Taube suchte ich zu erproben, ob ein Schwächezustand die Infektion begünstigt. Betreffende Taube zeigte nämlich regelmäßig nach dem Eierlegen starke Mattigkeit. In einem solchen Zustand benützte ich die Taube zum Versuche. Täglich fütterte ich 2 Beläge von Agarstrichkulturen mit Milzbrand. Trotz diesen Fütterungen zeigte die Taube nur geringe Krankheitserscheinungen. Es gelang erst nach der 12. Fütterung mit Milzbrand, den Tod des Tieres herbeizuführen, nachdem ich noch eine künstliche Schwächung durch eine Hungerkur und einer Zugabe von einer weiteren Milzbrandkultur täglich herbeigeführt hatte. Bis kurz vor dem Tode ging die Taube lebhaft im Käfig umher. Der Tod erfolgte plötzlich.

Sektionsbefund.

Abmagerung und kein Ausfluß aus dem Schnabel und der Kloake. Unterhautbindegewebe stark sulzig infiltriert. Kein Milztumor, jedoch Lebertumor und Blutungen unter der serösen Kapsel der Leber. Injektion der Gefäße des Herzen und der des Dünndarmgekröses. Hämorrhagische Infiltration der Dünndarmschleimhaut. Blutextravasate im Dünndarmlumen. Anämie des Mastdarmes; sein Inhalt dickflüssig.

In sämtlichen Ausstrichpräparaten aus den einzelnen Organen fanden sich reichlich Milzbrandstäbchen in jedem Gesichtsfelde. Die Virulenz dieser geimpften Mäusen gegenüber war groß. Auf Agarplatten gingen typische Milzbrandkolonieen auf.

Folgende Tabelle gibt in Kürze die Resultate der Versuche mit Tauben.

Tabelle III.

	Fall	Gefüttert wurde		Tod erfolgte am Tage	Todesursache	Impftiere	
		Tage	Kulturen			gestorben	an
1	Taube, 2 Monate alt	4	1 tägl.	4	Milzbrand	alle geimpften Mäuse	Milzbrand
2	Taube hungert 6 Tage vor der Fütterung mit Milzbrand, 2 Jahre alt	10	2 „	11	„	dgl.	„
3	Taube hungert nach der Milzbrandfütterung, 2 Jahre alt	4	2 „	5	„	„	„
4	Taube dürstet 7 Tage nach der Fütterung, 2 Jahre alt	14	2 „	14	„	„	„
5	Taube kränkelt vor der Fütterung, 3 Jahre alt	12 {8 / 4}	2 „ / 3 „	12	„	„	„

Alle 5 Tauben starben an Milzbrand.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Ergebnisse dieser Tabelle liefern den Beweis für die Behauptung, daß unter dem Geflügel die Tauben die größte Anlage und Empfänglichkeit für Milzbrand besitzen. Am leichtesten ließen sich auch hier wieder die jüngeren Tiere infizieren. Von größerem Einfluß als das Dürsten auf die Infektion vom Darme aus war das Hungern, und zwar war die Hungerkur nach der ersten Fütterung (s. Canalis und Morpurgo) mit Milzbrand bei den Tauben von größerer Bedeutung, als die Hungerperiode von 6 Tagen vor der Milzbrandfütterung.

V. Schlußsätze.

Wie wenig das Geflügel, besonders die Hühner und Enten, für Milzbrand empfänglich sind, ist aus obigen Versuchen zu entnehmen. Es gelang mir in 29 Fällen (20 Hühnern, 4 Enten, 5 Tauben) nur bei 7 Tieren (2 Hühnern, 1 Ente und 5 Tauben) durch Fütterung mit Impfmaterial Milzbrand zu erzeugen. In all diesen Fällen konnten in allen Organen typische Milzbrandbacillen nachgewiesen werden. Es gingen also 10 Proz. der geimpften Hühner, 25 Proz. der Enten und 100 Proz. der Tauben, im Durchschnitt 24,13 Proz. aller geimpften Tiere an Milzbrand ein [1]).

Ferner verendeten noch eine Reihe von Tieren an einer Enteritis haemorrhagica, bei denen aber bakteriologisch Milzbrand nicht nachzuweisen war, deren Sektionsbefunde aber denen der an Milzbrand eingegangenen Tiere sehr ähnelten. Der Prozentsatz dieser Tiere ist bei Hühnern 50 Proz., bei Enten 25 Proz. Weitere 30 Proz. der Hühner und 25 Proz. der Enten überstanden die Milzbrandfütterung.

Wie läßt sich nun der hohe Prozentsatz der Tiere, die an hämorrhagischer Dünndarmentzündung ohne Milzbrandbacillennachweis verendeten, erklären?

Es ist bemerkenswert, daß die klinischen Bilder und die Sektionsbefunde (schwere hämorrhagische Dünndarmentzündung neben geringeren pathologischen Veränderungen der anderen Organe) bei all diesen Tieren ziemlich dieselben waren und den pathologisch-anatomischen Befunden der Tiere, bei denen Milzbrand durch das Mikroskop und Impf- und Kulturversuche festgestellt wurden, und dem klinischen Verlauf der Krankheit sehr gleichen.

Diese Beobachtungen legen mir den Gedanken nahe, daß der Tod dieser Tiere auch infolge der Milzbrandfütterung eintrat.

Anfänglich glaubte ich, daß die Ursache des häufigen Eintretens dieser Dünndarmentzündung in meiner Versuchsanordnung liege, d. h. sie rühre schließlich von der langen Hungerkur oder von dem Umstande her, daß die Tiere nach längerer Hungerperiode vermehrt Nahrung aufnahmen und dadurch eine entzündliche Reizung des Darmes hervorgerufen wurde. Jedoch der Umstand, daß auch bei solchen Tieren, die nicht hungerten und kein Glaspulver erhalten hatten, bei denen die Entzündung nicht auf diese Faktoren zurückgeführt werden konnte, d. h. auch bei solchen Tieren, die nur vegetabilische Nahrung und Milzbrand, und bei solchen, die nur Milzbrand neben gewöhnlicher Ernährungsweise erhielten, die gleich starken hämorrhagischen Darmentzündungen beobachtet wurden, ließ darauf schließen, daß die vermutlichen Gründe nicht allein die Ursache dieser tödlich wirkenden Darmentzündung waren.

Um vollständige Gewißheit über die Folgen der Hungerkur zu erlangen, stellte ich folgende Versuche an:

1) Fall 7 und 19 sind nicht eingerechnet (s. eigene Versuche. p. 446 und 451).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1) Ein gut genährtes $^1/_2$-jähriges Huhn versetzte ich 8 Tage lang in Hungerzustand. Hierauf chloroformierte ich das Tier zu Tode und nahm die Sektion vor. Außer einer leichten diffusen Rötung des ganzen Darmes, deren Intensität jedoch nicht in Vergleich mit den Befunden bei dem verendeten Versuchstiere zu ziehen war, konnte ich nichts an der Schleimhaut des Digestionsapparates und an den anderen Organen finden.

2) Ein stark entwickelter $^1/_2$-jähriger Hahn hungerte 10 Tage und erhielt darauf genügend Nahrung vorgesetzt. Der Hahn nahm dieselbe gierig auf, es kommen keine Störungen im Allgemeinbefinden vor, viel weniger trat der Tod bei dem Tiere ein.

Daraus ist ersichtlich, daß diese hämorrhagischen Dünndarmentzündungen, die den Darmentzündungen der an Milzbrandinfektion eingegangenen Tiere stark ähnlich waren, nicht auf die Versuchsanordnung zurückzuführen sind, sondern doch in ursächlichem Zusammenhang mit der Milzbrandfütterung gestanden haben. Hiermit wären auch die Sektionsbefunde des O.-A.-Tierarztes Kienzle, Marbach, bei dem aus seinem Oberamt eingesandten Geflügel und die Ansicht der Landwirte, daß es sich bei diesen verendeten Tieren um Milzbrand handelte, in Einklang zu bringen. Bekanntlich (s. Einleitung) konnte Kienzle bei diesen Tieren bakteriologisch Milzbrand nicht nachweisen, sondern nur eine hämorrhagische Dünndarmentzündung bei leichter Schwellung der Parenchyme finden.

Ob diese tödlich wirkende Dünndarmentzündung der Tiere ohne Milzbrandbacillennachweis nun durch Reizung des Darmes durch das Milzbrandgift (Toxine?) und der Tod durch Intoxikation eintritt, bleibt noch Sache genauerer Untersuchungen und Beobachtungen.

Als lokalen Darmmilzbrand fasse ich diese Enteritis haemorrhagica nicht auf, da in weitaus den meisten Fällen der Nachweis von Milzbrandbakterien weder durch mikroskopische Untersuchungen noch auch durch Impfversuche gelang und zur Diagnose Milzbrand mindestens der Nachweis von Bacillen oder Sporen an der Impfstelle, hier Darm, nötig ist. Czaplewski fordert ihn in dem Oedem der Impfstelle oder einer „äquivalenten Wucherung im Muskel". Frank und Lubarsch stellten nämlich fest, daß der Uebergang der Bacillen ins Blut relativ spät erfolgt und bei Tauben selbst ausbleiben kann.

Eher ließe sich diese Erscheinung vielleicht so erklären. Je nach Menge und Virulenz des Milzbrandstoffes gestaltet sich die entstehende Dünndarmentzündung und die pathologischen Veränderungen der Darmschleimhaut, und je nach dem Grade der Empfänglichkeit und dem körperlichen Zustande, in dem sich das betreffende Tier gerade befindet, richtet sich die Widerstandsfähigkeit.

In den Fällen, bei denen das Tier verendet, ohne sich mit Milzbrand infiziert zu haben, besaß das Blut wohl bakterizide Wirkung, d. h. die Fähigkeit, sämtliche Bacillen zu vernichten, nicht aber die Fähigkeit, dem toxischen Einfluß der nun aus den Bakterienleibern freiwerdenden Gifte (Endotoxine) zu widerstehen. Der Tod könnte also indirekt infolge der Milzbrandfütterung durch Intoxikation der Zerfallsprodukte (Endotoxine), der Bakterienleiber und der gebildeten Gifte der Bacillen (echte Toxine) eingetreten sein.

Es ist ja auch nachgewiesen, daß die Injektionen von toten Bakterienkulturen den Organismus schwer schädigen und den Tod nach kürzerer oder längerer Zeit durch eine chronische Intoxikation herbeiführen können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach Arloing, gibt Czaplewski an, ist es möglich, mit keimfreien Filtraten von Bouillonkultur des Bacillus anthracis junge Lämmer zu töten.

In den Fällen schwerer Erkrankung nun, wo dem Blute des Körpers die ihm in gesundem Zustande innewohnende bakterizide Wirkung fehlt und auch bei jungen Tieren, die nach Ansicht der Forscher (Trapeznikoff und Wagner) auch nicht die volle Energie, gegen Bakterien anzukämpfen, wie der erwachsene Körper besitzen, und bei solchen Tieren, die für eine Infektionskrankheit empfänglicher sind, kämpft der Körper wohl gegen die Infektion durch gesteigerten Blutzufluß an, ist aber vermöge dieser Umstände nicht imstande, das Eindringen der Bacillen zu verhindern. Die Sporen wachsen zu Bacillen aus, vermehren sich und dringen durch die entzündete Dünndarmschleimhaut in den Körper ein, d. h. der lokale Milzbrand geht in eine allgemeine Milzbrandinfektion, Bakteriämie, über.

Es sprechen hierfür die Fälle der an nachgewiesenem Milzbrand eingegangenen Tiere, wie der kranke Hahn (Versuch 1), das junge Hähnchen (Versuch 20), die junge Ente (Versuch 23) sowie die Fälle der empfänglichen Tauben (Versuch 25, 26, 27, 28 und 29).

Ueber die Sektionsbefunde dieser letzteren Tiere ist im allgemeinen zu berichten, daß die pathologischen Veränderungen durch den Milzbrand in dem Unterhautbindegewebe, dem Dünndarmgekröse und im speziellen in der Dünndarmschleimhaut die auffälligsten und heftigsten waren. Die anderen Körperparenchyme waren immer nur leicht betroffen. Es fehlte gewöhnlich eine stärkere Schwellung und Vergrößerung der Milz; es zeigten sich nur eine dunklere Färbung und Erweichung derselben, während die Leber öfters fleckig verfärbt und deren Ränder abgerundet waren.

Auch Oemler, Spinola, Heusinger, Koch u. a. berichten, daß bei den natürlichen und künstlichen Milzbrandfällen vom Darm aus beim Geflügel und anderen Tieren die hauptsächlichsten Veränderungen den Dünndarm betrafen. Besonders Koch wies auf die schweren entzündlichen Veränderungen und Blutergüsse ins Darmlumen bei der Infektion vom Darm aus bei seinen Versuchstieren hin. Mit den Befunden von Koch, daß diese Lokalisationen der Veränderungen an der Impfstelle besonders stark bei den weniger empfänglicheren Tieren sind, stimmen auch meine Beobachtungen bei dem wenig disponierten Geflügel überein. Und zwar fand ich, daß je größer die Dauer der Einwirkung des Milzbrandgiftes auf die Darmschleimhaut war, d. h. je öfters Milzbrand gefüttert wurde, desto stärker die Darmentzündung ihrem Grad und Ausdehnung nach war und desto größer auch die Blutextravasate. Auch schien mir der Sitz der heftigsten Entzündung um so weiter hinten im Darmabschnitt zu sein, je später der Tod erfolgte.

Für die außerordentlich große Geschwindigkeit und Intensität der Wirksamkeit, mit welcher das Huhn die Milzbrandbacillen zu töten vermag (Hess und Thiltges), sprechen auch meine Befunde. Bei Huhn (Versuch 7), dessen Kropfinhalt, auf Mäuse übertragen, noch Milzbrand bei diesen erzeugte, konnten weder Milzbrandbacillen, noch Milzbrandsporen in den Ausstrichpräparaten aus dem Darm gefunden werden, und es verliefen auch die Impf- und Kulturversuche mit Material aus dem Darm erfolglos. Auch die anderen Befunde bei den Tieren, die an hämorrhagischer Dünndarmentzündung verendeten, bestätigen diese Beobachtung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Inwieweit nun Säfte des Digestionsapparates, das Serum des Blutes oder die weißen Blutkörperchen, oder beide Faktoren zusammen eine Rolle in der Vernichtung der Bacillen und Sporen spielen, läßt sich aus meinen Versuchen nicht beurteilen. Nur soviel sei erwähnt, daß es mir trotz eingehender Durchmusterung der Ausstrichpräparate nicht möglich war, eine vermehrte Leukocytose zu beobachten, noch den häufigeren Einschluß von Bacillen und Sporen in weißen Blutkörperchen zu entdecken. Nur ganz vereinzelt war ein Bacillus in ein weißes Blutkörperchen eingeschlossen; die größte Mehrzahl der Bacillen lag frei im Präparat zwischen den Zellen.

Durch meine Versuche habe ich nun bewiesen, daß es, im Gegensatz zu den Behauptungen von Koch, Loeffler, Gaffky und Feser u. a., daß selbst enorme Sporenmengen von Milzbrand ohne Erfolg an Hühner und Tauben verfüttert werden könnten, möglich ist, künstlich Milzbrand durch Verfütterung von Sporenmaterial zu erzeugen, daß aber dazu große Mengen Sporenmaterial und günstige Bedingungen nötig sind.

Wie weit lassen sich nun meine Versuchsergebnisse auf die Verhältnisse in praxi übertragen?

Bei der großen Gelegenheit zur Infektion tritt Milzbrand in natürlichen Verhältnissen beim Geflügel spontan sehr selten auf. Zur Herbeiführung einer Milzbrandinfektion ist neben der Möglichkeit, große Mengen Milzbrandmaterial aufzunehmen, noch der Einfluß günstiger äußerer Umstände, wie Krankheit, Inanition und Jugend nötig. Unter gewöhnlichen Verhältnissen verläuft der Milzbrand des Geflügels unter dem Bilde einer akuten Störung des Allgemeinbefindens; zuweilen tritt er auch apoplektiform auf.

Der hohe Grad der künstlich erzeugten pathologischen Verhältnisse meiner Versuche kommt für die natürlichen Verhältnisse nicht oder jedenfalls sehr selten in Betracht. Selten wird es auch vorkommen, daß ein Tier solch reichliche Mengen von Sporenmaterial aufnimmt. In natürlichen Verhältnissen werden jedoch aufgenommenes Milzbrandfleisch, das bekanntlich sehr rasch in Fäulnis übergeht und sonstiger infizierter Unrat durch ihren Gehalt an Verwesungsprodukten eine Infektion begünstigen.

Das seltene Vorkommen des spontanen Milzbrandes beim Geflügel steht nun aber nicht im Widerspruch mit dem eigentlich hohen Prozentsatz der Todesfälle meiner künstlichen Infektionsversuche, wenn man berücksichtigt, daß zur Erzeugung dieser Fälle die günstigsten Momente für die Infektion und große Mengen Sporenmaterial gewählt wurden.

Immerhin kann bei günstigen äußeren Verhältnissen spontan Milzbrand beim Geflügel vorkommen; es wird aber in den seltensten Fällen der Bacillennachweis gelingen. In diesen Fällen wird es für die Diagnose nötig sein, festzustellen, daß eine hämorrhagische Dünndarmentzündung bei mehr oder weniger ausgeprägter Schwellung des Parenchyms und die Möglichkeit, Milzbrandmaterial in großer Menge aufgenommen zu haben, besteht.

Schlußfolgerungen.

I. Bei gesundem, kräftigem, älterem Geflügel ist eine spontane Infektion mit Milzbrand unter gewöhnlichen Umständen sicher sehr selten.

II. Es gibt keine absolute Immunität des Geflügels gegen Milzbrand; es besteht nur eine individuelle Verschiedenheit in der Anlage zu Milzbrand.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III. Tauben, Enten und Hühner sind vom Darme aus mit Milzbrand zu infizieren, und zwar Tauben leichter als Enten und Hühner.

IV. Zur künstlichen Infektion vom Darme aus sind große Mengen Milzbrandsporen nötig.

V. Begünstigende Momente für die Infektion sind:

a) Inanition, b) Krankheit, c) Jugend.

Schluß.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. Reinhardt für sein stets wohlwollendes Interesse, das er an dieser, auf seine freundliche Anregung hin entstandenen Arbeit nahm, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1) Bongert, Bakteriologische Diagnostik der Tierseuchen für Tierärzte und Studierende der Tierheilkunde.
2) Bollinger u. Kitt, Zur Aetiologie des Milzbrandes. (Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morphol. u. Physiol. i. München. 1885.)
3) Branell, s. Oemler. Bd. 5. p. 202.
4) Buchner (Ref.), Ueber die bakterientötende Wirkung des zellenfreien Blutserums. (Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 6.)
5) Canalis u. Morpurgo, Fortschritte d. Med. 1890. No. 18. p. 693; No. 19. p. 729.
6) Chabert, s. Heusinger. p. 681.
7) Colin (Ref.), Cannstatter Jahresber. Jahrg. 13. p. 602.
8) Czaplewski, Ueber die Untersuchung über die Immunität der Tauben gegen Milzbrand. [Inaug.-Diss.] Königsberg 1889.
9) Davaine, s. Oemler. Bd. 5. p. 203.
10) Dieudonné, Schutzimpfung und Serumtherapie. 6. Aufl. 1909.
11) Fahrenholtz, Annal. de l'Inst. Pasteur. T. 2. 1891. p. 35.
12) Feser, Wochenschr. f. Tierheilk. 1879. p. 20.
13) Friedberger u. Fröhner, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. 6. Aufl.
14) Greve, s. Heusinger. p. 681.
15) Hauser, Bakteriologische Untersuchungen über Geflügeldiphtherie. [Inaug.-Diss.] Jena 1908.
16) Hess, Untersuchung zur Phagocytenlehre. (Arch. f. path. Anat. u. Physiol. u. f. klin. Med. Bd. 59.)
17) Heusinger, Milzbrandkrankheiten des Tieres und des Menschen. Erlangen 1850.
18) Jäger, Wochenschr. f. Tierheilk. 1879. p. 251.
19) Kitt, Vogelmilzbrand. (Jahresber. der Kgl. Tierarzneischule München 1884/85.)
20) Koch, Zur Aetiologie des Milzbrandes. (Mitteil. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 1.)
21) — —, Ueber Milzbrandimpfung, Entgegnung auf den von Pasteur in Genf gehaltenen Vortrag. Kassel-Berlin.
22) Koch, Gaffky, Loeffler, Experimentelle Studien über Infektion durch Fütterung. (Mitteil. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 2.)
23) Laubender, s. Heusinger. p. 682.
24) Lubarsch, Ueber Immunität. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 18. Heft 5 u. 6.)
25) — —, Ueber die bakterienfeindliche Eigenschaft des Blutes. (Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 4.)
26) Metschnikoff, Le charbon des pigeons. (Annal. de l'Inst. Pasteur. T. I. 1890. p. 65.)
27) Nuttall, Arch. f. path. Anat. u. Physiol. u. f. klin. Med. Bd. 5. p. 378.
28) Oemler, Experimentelle Beiträge zur Milzbrandfrage. (Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. Bd. 2—5. 1879.)
29) Oppermann, Experimentelle Beiträge zur Aetiologie der natürlichen Milzbrandfälle. [Inaug.-Diss.] Gießen 1905.
30) Pasteur, Annal. de l'Inst. Pasteur. T. 1. 1890. p. 570.
31) Perroncito, Sur la transmission du charbon par les voies digérantes. (Jahresber. Ellenberger u. Schütz. 1885.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

32) Petruschky (Ref.), Der Verlauf der Phagocyten-Kontroverse. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 9.)
33) Renault, s. Oemler. Bd. 5. p. 202.
34) Sacchi (Ref.), Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 11. 1892. p. 678.
35) Sawtschenko, Zur Frage über die Immunität gegen Milzbrand. (Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 9. p. 73, 493 u. 528.)
36) Schneidemühl, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. 1907.
37) Spinola, Handbuch für spezielle Pathologie und Therapie. 1863.
38) Thalwitzer, s. Oemler. Bd. 5. p. 181.
39) Thiltges, Immunität der Hühner und der Tauben gegen Milzbrand. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 28. 1898.)
40) Trapeznikoff, Du sort des spores des microbes dans l'organisme animal. (Annal. de l'Inst. Pasteur. T. 2. 1891.)
41) Wagner, Le charbon des poules. (Annal. de l'Inst. Pasteur. T. 1. 1890. p. 570.)
42) Weidroth, s. Oemler. Bd. 30. p. 203.
43) Zürn, Krankheiten des Hausgeflügels. Leipzig 1882.

Nachdruck verboten.

Einfluss der Misch- und Sekundärinfektion auf den Rotlaufbacillus und die Rotlaufimmunität.

[Aus dem bakteriologischen und Serum-Institut zu Landsberg a. d. W. (Vorstand: Dr. Schreiber).]

Von Dr. **Hans Falk.**

Die Frage der Misch- und Sekundärinfektion besitzt nicht nur ein wissenschaftliches, sondern auch ein praktisches Interesse. Durch die ungeahnten Erfolge einer mit den vollkommensten technischen und wissenschaftlichen Mitteln arbeitenden bakteriologischen Forschung haben sich unsere Kenntnisse über die Aetiologie der Infektionskrankheiten immer mehr erweitert, wir sind heute in der Lage, jede Infektionskrankheit auf einen spezifischen Infektionserreger zurückführen zu können.

Die Spezifität der Infektionskeime ist heute wissenschaftliches Dogma, trotz mancher Erscheinungen, die dem zu widersprechen scheinen. Ich erinnere an die Tatsache, daß Menschen jahrelang in ihren Darmentleerungen Typhuskeime ausscheiden können, im wahrsten Sinne des Wortes Typhusträger sind, ohne selbst an Typhus zu erkranken. Nach den Untersuchungen von Olt (1), Jensen (2) und Pitt (3) ist das Vorkommen von Rotlaufbacillen im gesunden Darme des Schweines ein normaler Befund, und trotzdem ist desselben Gegenwart nicht a priori gleichbedeutend mit dem Ausbruche der Krankheit. Es sind gewisse Hilfsmomente, die für das Auftreten von Krankheitserscheinungen prädisponierend wirken: wie z. B. Unterernährung, Erkältung, natürliche Disposition, Inzucht etc. Ein weiteres und sehr wesentliches Moment müssen wir aber in dem Einflusse anderer Bakterienarten suchen, die, vielleicht selbst nicht pathogen, dem primären Krankheitserreger Gelegenheit zur rapiden Vermehrung bieten. Der Begriff der Pathogenität ist nur ein relativer, indem an sich nicht virulente Mikroben unter gewissen Verhältnissen pathogen wirken können. Kitt (4) äußert sich darüber folgendermaßen: „Man ist sonach berechtigt, anzunehmen, daß die in Mund und Rachenhöhle so gewöhnlich vorhandenen Sputumbakterien (Bacillus suisepticus, der Verf.) bei gesunden Tieren im Magen zugrunde gehen oder bei intakter Magen- und Darmschleimhaut gleich anderen Darmbakterien (Coli-Gruppe, Oedembacillen, Tetanus-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sporen) nicht aggressiv werden können, daß dagegen Darmläsionen Eingangspforten für diese eventuellen Septikämieerreger darstellen, geradezu Brutstätten derselben sind.“ Jensen (5) ist der Ansicht, „daß die normal im Darm befindlichen Coli-Bacillen unter gewissen Umständen virulente Eigenschaften erwerben oder daß sich unter dem Gewimmel unschädlicher Coli-Bacillen eine geringe Anzahl einer oder mehrerer pathogener Coli-Formen findet, die unter gewöhnlichen Verhältnissen von den Massen der nicht virulenten zurückgedrängt werden, die unter besonderen Verhältnissen Bedingungen für ihre Entwickelung antreffen, daß sie die Oberhand gewinnen können und dadurch eine Enteritis erregen“.

Daraus geht hervor, daß zwischen den einzelnen Bakterienspezifitäten Wechselbeziehungen vorhanden sind oder entstehen können, die wir eben als Mischinfektion bezeichnen. Poels (6) weist auf die häufige Komplikation der Kälberenteritis mit Nabelinfektion durch Streptokokken oder Coli hin, so daß es oft geradezu unmöglich erscheint, zu entscheiden, ob ein einfacher Fall von Darminfektion oder eine solche verbunden mit sekundärer Nabelinfektion vorliegt. Man findet bei Kälbern, die an Ruhr erkrankten und davon genesen oder langsam dahinkranken, häufig Gelenksentzündungen oder nekrotisierende Prozesse in der Lunge auftreten, die man analog den Verhältnissen in der Menschenpathologie hauptsächlich einer sekundären Streptokokkeninfektion zuschreiben muß. Selten nur ist das Bild der primären oder eigentlichen Infektionskrankheit rein zu finden, und nur zu oft erschwert das Hinzutreten von Sekundärinfektionen die Differentialdiagnose. Ich erinnere nur an die sogenannte Pseudocolibacillose des Kalbes, die durch einen der Paratyphusgruppe zugehörenden Bacillus verursacht wird, die aber häufig das Bild einer Sekundärinfektion mit Streptokokken bietet. Schmitt (7) hatte Gelegenheit, an Bakterien aus der Paratyphusgruppe und einem der Fleischvergiftungsgruppe nahestehenden Infektionserreger nachzuweisen, daß dieselben in der Lage sind, von der Schleimhaut der oberen und mittleren Luftwege, von der Haut, nicht aber von dem Verdauungsschlauche in den Organismus einzudringen, und er schließt, daß diese nicht nur bei Ruhr, sondern auch bei der septischen Pneumonie der Kälber eine bedeutende Rolle spielen. Nach Baß-Görlitz (8) findet man in der Lunge von Schweinen, die an Pneumonie eingegangen sind, oftmals die verschiedensten Bakterienarten, wie Nekrosebacillen, Coli und Streptokokken. Man darf diese Mikroben nicht immer als harmlose Begleitbakterien oder als postmortale Eindringlinge ansehen, sondern muß ihnen eine pathogene Wirkung zusprechen in dem Sinne, daß sie einen Einfluß auf die Schwere des Krankheitsverlaufes ausüben. Den Typus einer Mischinfektion in unserer Tierpathologie erblicken wir in dem kombinierten Auftreten von Schweineseuche und Schweinepest. Diese Erscheinung ist so häufig, daß man von einer septikämischen Form der Schweinepest sprach und das Auftreten reiner Schweineseuche bezweifelte.

Erst die bahnbrechenden Arbeiten von Uhlenhuth, Hübner, Xylander (9), Hutyra (10) und Ostertag (11) haben auf diesem Gebiete Klärung geschafft. Es ist sonach erwiesen, daß das ultravisible Virus der Schweinepest die bekannten Lungenveränderungen der Schweineseuche auslösen kann, ohne daß man in solchen Fällen unbedingt eine Mischinfektion mit Schweineseuche in Betracht ziehen müßte. Aber durch diese Feststellung ist die Möglichkeit eines gleichzeitigen Auf-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tretens beider Krankheiten nicht ausgeschlossen, und es gibt tatsächlich Bestände, in denen keine der beiden Seuchen allein aufzutreten pflegt. Daß bei beiden Infektionskrankheiten auch andere Darmbakterien, wie der Bac. enteritidis Gärtner, der Glässersche (12) typhusähnliche Bacillus und manche Coli-Stämme, eine ernste Bedeutung erlangen können, ist erwiesen, und gerade die Untersuchungen der letzten Zeit, die sich an die Feststellung der ultravisiblen Natur des Schweinepestvirus anschlossen, haben bewiesen, daß es sehr schwierig ist, den mikroskopischen Befund in solchen Fällen richtig zu deuten.

Ebenso häufig ist das gleichzeitige Auftreten von Rotlauf und Schweinepest beobachtet worden. Preisz (13) erwähnt, daß gerade die durch den Bac. suipestifer bewirkten Darmulcerationen ein Eindringen des Rotlaufbacillus erleichtern, zumal letzterer ein gewöhnlicher Saprophyt im gesunden Darme des Schweines ist. Bei der Neigung der erwähnten Infektionskrankheiten des Schweines, heute mehr chronischen Verlauf zu nehmen, ist gerade bei einer aktiven Immunisierung gegen Rotlauf mit lebenden Rotlaufbacillen die Gefahr sehr naheliegend, ein Akutwerden der primär vorhandenen chronischen Seuche zu verursachen oder aber der Organismus des Impftieres ist durch die schleichende Krankheit bereits derart geschwächt, daß die Möglichkeit eines Auftretens von Impfrotlauf sehr naheliegend ist.

Darauf sind wohl hauptsächlich viele Impfmißerfolge zurückzuführen. Rieckmann (14) begründet alle Mißerfolge damit, daß er allgemeine Verseuchung mit Pest und Schweineseuche vermutet. In seiner Begründung führt er folgendes an: „Beim Zustandekommen der sogenannten Mischinfektion nach Simultanimpfungen ist in der Regel Pest oder Seuche das Primäre. Die Rotlaufimpfkrankheit kommt sekundär im bereits primär chronisch an Seuche oder Pest erkrankten Organismus hinzu und veranlaßt nun ein Aufflammen, ein Akutwerden der chronischen Erkrankung oder die Rotlaufbacillen gewinnen in dem geschwächten Organismus die Oberhand. Besonders letzterenfalls liegen oft nur die geringsten pathologisch-anatomischen Veränderungen der chronischen Primärkrankheit vor. Die Richtigkeit wird damit bewiesen, daß bei Ausbruch von vermeintlichem Rotlauf infolge der Simultanimpfung nicht das Rotlaufserum einen Heileffekt ausübt, sondern das Schweineseucheserum.“ Wenn auch in Milz und Leber eines an Impfrotlauf gefallenen Schweines Rotlaufbacillen gefunden werden, so ist mit der Konstatierung dieses Befundes keineswegs das Nichtvorhandensein einer Mischinfektion erwiesen. Aus diesen Erwägungen heraus ist die Stellungnahme Miessners (15) nicht zu rechtfertigen, wenn er geringgradigen Befunden und Residuen chronischer Seuche oder Pest wenig Bedeutung beilegt. Wenn auch in vielen oder den meisten Fällen ein Akutwerden der Primärkrankheit nicht zu beobachten ist, so ist man doch berechtigt, eine Schwächung des Organismus anzunehmen und die Möglichkeit eines Auftretens von Impfrotlauf sehr naheliegend. Die tierärztliche Erklärung, daß der Bestand zur Zeit der Impfung seuchefrei gewesen, ist doch sehr subjektiver Natur. Diese Erwägungen erklären viele auftretende Mißerfolge viel ungezwungener als die Annahme, daß Kulturen oder Serum minderwertig und mangelhaft sind.

Die Institute haben doch alle Veranlassung, nur einwandfreies Material hinauszugeben, denn die Entschädigungspflicht ist hierfür die beste und ständigste Kontrolle. Auf das Näherliegende vergißt man so gerne, und gerade die lokalen Entzündungserscheinungen an der Impf-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stelle und deren Umgebung sollten die Aufmerksamkeit darauf lenken, peinliche Anti- und Asepsis zu beachten. Daß derartige Reaktionen den immunisatorischen Vorgang im Organismus nicht günstig beeinflussen, daß zum mindesten ein normaler Impfschutz wesentlich verkürzt wird, ist kaum zu bezweifeln. Und doch, wo bleibt in der Praxis die Asepsis? Gerade wenn man aus der Praxis kommt, empfindet man die peinliche Genauigkeit, die in den Instituten bei allen immunisierungstechnischen Arbeiten beobachtet wird, fast befremdend.

Gewiß, es ist schwer, bei Massenimpfungen auch nur gröbste Reinlichkeit zu beachten, aber die Tatsache, daß durch die infolge und mit der Impfung zugleich entstehenden Mischinfektionen eine aktive Immunität erschwert wird, sollte auch bei Impfungen unter den ungünstigsten Verhältnissen nie aus dem Auge gelassen werden. Schreiber hat auf der diesjährigen Naturforscherversammlung darauf hingewiesen, welche Rolle bei Rotlaufimpfungen den so häufig beobachteten Misch- und Sekundärinfektionen durch Pyämie- und Septikämieerregern zukommt.

Historischer Rückblick.

Vor den Zeiten Kochscher Forschung hielt man das Zusammenwirken verschiedener Bakterien notwendig, um das Bild einer spezifischen Infektionskrankheit zu erhalten (Symbiose). Erst mit dem besseren Verständnis über das Wesen der Infektionskrankheiten entwickelte sich die Anschauung über die Spezifität der einzelnen Infektionserreger. Wir kennen keinen einzigen, der nicht allein befähigt wäre, die spezifische Krankheit hervorzurufen. Selbst beim Tetanus, der zum Auslösen der bekannten Krankheitserscheinungen gewisser Hilfsmomente bedarf, liegt dies in seinen biologischen Wachstumsverhältnissen, nur unter Sauerstoffabschluß zu gedeihen, begründet. Diese Hilfsmomente kann eine einfache Fraktur, ein Oedem ebensogut bieten als die Anwesenheit anderer Bakterienarten (Wassermann). Wenn auch sonach ein Mitwirken anderer Bakterienarten nicht unbedingtes Erfordernis ist, so kommen doch gewisse Bakterienassoziationen vor, denn in Kulturversuchen aus kranken Tieren finden wir häufig Begleitbakterien. Es kann sich der primären Infektion eine sekundäre anschließen, ja es kann vorkommen, daß der primäre Infektionserreger lokalisiert bleibt, während der sekundäre sich im Organismus verbreitet. So dürfen wir z. B. bei Scharlach, Masern, Muskelrheumatismus aus dem Vorhandensein von Streptokokken keineswegs schließen, in diesen den eigentlichen und primären Infektionskeim gefunden zu haben. Ueber die Wirkung verschiedener Bakterienarten aufeinander liegen zahlreiche Untersuchungen vor (18). Die Versuchsanordnung geschah derart, daß man gewisse Bakterien auf demselben Nährboden wachsen ließ oder den Einfluß der durch ein Bakterium auf einem Nährsubstrate geschaffenen Veränderungen auf eine andere Bakterienart prüfte. Bei gleichzeitigem Einimpfen zweier Bakterienspezifitäten in ein Nährsubstrat wird naturgemäß diejenige Kultur überwuchern, die in dem Nährboden die ihr zusagenden Existenzbedingungen (Reaktion, Konzentration, Temperatur, Sauerstoffzutritt etc.) findet. Fernerhin kann ein gewisser Antagonismus auftreten. So beobachtet man bei Kulturversuchen aus Typhusstühlen, daß der Typhusbacillus ganz und gar zurückgedrängt wird. Ebenso wird der Pestbacillus durch Streptokokken vollständig überwuchert, selbst dann, wenn er im Aussaatmaterial in 100-facher Menge vorhanden war (zitiert nach Kolle-Wassermann). Staphylococcus aureus hemmt den Pyocya-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

neus (Cornil und Babes), Typhus ist Antagonist gegen Milzbrand. Garré unterscheidet zwischen einseitigem und wechselseitigem Antagonismus. Es existiert nicht bloß ein Antagonismus des Wachstums, sondern auch der Funktion, d. h., es entwickeln sich zwar die verschiedenen Bakterienarten ungestört nebeneinander, aber gewisse Stoffwechselprodukte bleiben aus, sei es, daß ihre Bildung überhaupt ausbleibt, sei es, daß sie von den Begleitbakterien sofort verzehrt und verbraucht werden. So z. B. hemmt der Eiterbacillus die Farbstoffbildung des Pyocyaneus (Schimmelbusch und Mühsam, Krause und Kolle-Wassermann). Hier muß auch die günstige Einwirkung der Bierhefe auf die Eiterkokken erwähnt werden. Alle Ursachen all dieser Hemmungserscheinungen finden ihre Erklärung mit der Annahme, daß entweder eine Aenderung der Reaktion aufzutreten pflegt, die durch Neutralisation wieder beseitigt werden kann, oder aber, daß gewisse flüchtige oder labile Stoffwechselprodukte auftreten, die durch Kochen wieder entfernt werden können (Bitter). Andererseits treten auch gewisse fermentartige Körper auf, die die Begleitbakterien aufzulösen imstande sind (Pyocyanase nach Emmerich und Loew). Seltener sind die Fälle gegenseitiger Begünstigung. Buchner fand, daß Cholerabacillen am besten auf sterilisierten Nährböden wachsen, die schon einmal zu Cholerakulturzwecken benutzt worden waren. Carnot konnte konstatieren, daß Tuberkulin das Wachstum des Tuberkelbacillus günstig beeinflußt. In diesen Fällen sind es also gewisse Stoffwechselprodukte, die wachstumfördernd wirken. Aber auch gewisse Bakterienassoziationen, gemeinhin Mischinfektionen, können sich gegenseitig im Wachstum oder in der Virulenz günstig beeinflussen. Diese Mischinfektionen können dadurch zustande kommen, daß entweder von vornherein mehrere Infektionskeime vorhanden sind, wie dies beim Tetanusinfektionsmaterial die Regel ist, oder aber es können an der Eingangspforte andere Mikroben haften, wie z. B. Streptokokken. Baumgarten bezweifelt überhaupt das Vorkommen einer reinen Diphtheritis ohne Hinzukommen einer sekundären Streptokokkeninfektion. Für das so häufig beobachtete Zustandekommen von sogenannten Sekundärinfektionen kommt vor allem in Betracht, daß durch die lokalen Wirkungen des primären Infektionserregers Eintrittspforten für Bakterienarten geschaffen werden, für deren Eindringen die gesunde Haut oder Mucosa ein Hindernis ist. So ist es leicht erklärlich, daß wir bei infektiösen Leiden, welche mit ulcerativen Vorgängen im Organismus einhergehen, wie Tuberkulose (Koch), Typhus (Wassermann), Dysenterie (Kruse und Pasquale) ein Eindringen von anderen Bakterien an den der Epithelschicht beraubten Stellen beobachten. Daneben kommt in Betracht, daß im Verlaufe der Primärkrankheit die natürlichen Schutzkräfte verbraucht sind, der Gesamtorganismus geschwächt ist, so daß der Körper dem zweiten Eindringling keinen nennenswerten Widerstand bieten kann. Brieger und Ehrlich (nach Kolle-Wassermann) berichten von einem Falle, wonach sie bei einem Typhuskranken nach Injektion einer mit Oedembacillen zufällig verunreinigten Moschuslösung malignes Oedem sich entwickeln sahen, obwohl unter natürlichen Verhältnissen der Mensch gegen Oedem sehr resistent ist. Alle sich an Masern, Scharlach, Typhus anschließenden Pneumonieen, alle posttyphösen und postdiphtheritischen Nachkrankheiten können wir auf Sekundärinfektionen, hauptsächlich durch Streptokokken, zurückführen. Roger fand, daß bei primärem Erysipel der Pneumococcus, ein gewöhnlicher Mundhöhlenbewohner, befähigt ist, einzu-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dringen und den Organismus anzugreifen. Allerdings ist der Nachweis einer vorhandenen Misch- und Sekundärinfektion noch nicht geliefert, wenn wir in den Se- und Exkreten bakterielle Beimengungen erblicken. Denn es können gewöhnliche Saprophyten mechanisch den Sekreten auf ihrem Wege nach außen beigemengt worden sein. Menge unterscheidet diesen Fall als Sekretsymbiose (nach Kolle-Wassermann) im Gegensatz zu einer wirklichen Gewebssymbiose. Wenn wir z. B. im Lungenauswurf eines Phthysikers Streptokokken oder andere Bakterienspezifitäten finden, so ist damit nicht zugleich die Tatsache konstatiert, daß diese Bakterienarten auch wirklich im kranken Gewebe vorhanden sind. Schröder und Meunes (nach Kolle-Wassermann) legen in diesen Fällen Wert auf das tierpathogene Verhalten dieser Sekundärbefunde, während demgegenüber Baumgarten betont, daß eine Virulenz im Mäuseorganismus keinen Rückschluß auf ein analoges Verhalten im Organismus des Menschen ohne weiteres gestatte. Ueber den Einfluß von Misch- und Sekundärinfektionen liegen zahlreiche Untersuchungen vor. Einzelne Autoren glaubten, in dem Auftreten von sekundären Bakterien einen günstigen Einfluß auf den primären Krankheitserreger erblicken zu dürfen.

Emmerich infizierte Kaninchen zuerst mit Erysipelstreptokokken, darauf mit Milzbrandkulturen, die Tiere blieben am Leben. Emmerich und Mattei schlossen daraus auf einen immunisierenden Einfluß der Erysipelstreptokokken gegen alle Infektionskrankheiten, ja sogar gegen gewisse maligne Tumoren. Diese und ähnliche Versuche fielen in eine Zeit, in der unsere Kenntnisse über das Wesen der Infektionskrankheiten und die dabei auftretenden Schutzstoffe ziemlich dürftige waren. Erst Issaeff (nach Kolle-Wassermann) konnte für diese scheinbaren Heil- und Schutzimpfungserfolge eine andere und befriedigende Erklärung bieten. Er wies nach, daß bei Tieren, welche an sich schon eine gewisse Resistenz gegen gewisse Infektionserreger besitzen, wie z. B. das Kaninchen gegen Milzbrand, diese natürliche Resistenz bedeutend erhöht werden kann durch Injektion der neutralsten Dinge, wie Bouillon, Harn, normales Serum. Meerschweinchen ertragen z. B. ein bedeutendes Vielfache von Cholerabacillen, wenn ihnen Serum oder Bouillon zugleich eingespritzt wird. Fodor konnte Milzbrand bei Kaninchen durch Sodainjektion heilen, wenn er jedoch vollvirulente Kulturen benutzte, starben die Tiere trotzdem. So wurde die Anschauung über den günstigen Einfluß gewisser Bakterienarten auf den primären Krankheitserreger bald verlassen, erst in der neueren Zeit begannen verschiedene Autoren auf diesem Gebiete wieder zu forschen, wenn auch in einer anderen Richtung. Sie begannen die Schutz- und Heilwirkung gewisser Bakterienstoffwechselprodukte auf andere Bakteriengruppen näher zu studieren. Besonders waren es Emmerich und Loew, die auf diesem Felde bedeutende wissenschaftliche Erfolge errangen. Sie fanden, daß gewisse Bakterien gewisse Fermente zu bilden imstande sind, welche andere Bakterien aufzulösen vermögen, oder zu agglutinieren.

Besonders ist es der Bac. pyocyaneus, der ein sehr wirksames proteolytisches Enzym bildet, das unter dem Namen „Pyocyanase“ in der Menschenpathologie schon einige Jahre mit Erfolg verwendet wird. Bei Diphtheritis und Angina scheint dasselbe nach verschiedenen Mitteilungen aus der medizinischen Literatur als lokales Desinfiziens Hervorragendes zu leisten. So hat z. B. Emmerich und Schlippe (19) innerhalb der letzten Jahre viele Fälle von Diphtherie mit Pyocyanase

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit Erfolg behandelt. Schmidt (20, 21) hat aus der veterinärmedizinischen Praxis seine Erfolge an Tieren veröffentlicht und in seinem Gesamtresultat spricht er diesem Präparat eine bedeutende Heilkraft bei manchen Tierkrankheiten zu. Nach Emmerich haben wir zwischen konformen und heteroformen Nukleasen zu unterscheiden. Erstere sind Fermente, welche die eigenen Bakterien auflösen, eine Erscheinung, die das allmähliche Aufhören des Wachstums einer Bakterienart in einem Nährbodeh erklärt. Heteroforme Enzyme bilden auch Diphtherie, Schweinerotlauf (nach Wassermann). Trotz alledem steht fest, daß wir keine Infektionskrankheit kennen, welche durch eine andere Bakterienassociation günstig beeinflußt wird, vielmehr sind uns zahlreiche Krankheiten bekannt, welche beim Auftreten von Misch- und Sekundärinfektionen einen schwereren und rapideren Verlauf zu nehmen pflegen, z. B. Diphtherie, Tuberkulose etc. Babes und Cornil (Wassermann) nehmen folgende Einteilung der Bakterienarten an, die bei Mischinfektionen aufzutreten pflegen:

1) Assoziationen gleicher Varietäten, z. B. Staphylococcus aureus und albus.
2) Assoziationen von verschiedenen Varietäten (Tetanus und Eitererreger).
3) Assoziationen von gleichartig pathogenen Arten (Streptokokken und Diplokokken).
4) Assoziationen zwischen pathogenen und an sich nicht pathogenen Arten (gewisse Streptokokken und Pyocyaneus).
5) Assoziationen verschiedener Infektionserreger (Pneumokokken und Influenzabacillen).
6) Assoziationen mit Parasiten, die keine Bakterien sind (bakterielle Dysenterie mit Amöbendysenterie).
7) Assoziationen zwischen verschiedenen Protozoen (Febris tropica und tertiana).

Wassermann nimmt folgende Einteilung vor:

1) Bakterienassoziationen, bei denen die verschiedenen Arten lokalisiert bleiben.
2) Assoziationen, bei welchen die primären und sekundären Spezifitäten sich gleichmäßig im Organismus verbreiten (metastatische Mischinfektion bei Typhus mit Streptokokken. Diese Fälle neigen zu schwerem Verlauf.
3) Assoziationen, bei denen die primäre Art lokalisiert bleibt, die sekundäre Bakterienart sich weiter verbreitet.

Typisch kommt das bei manchen Fällen von Masern, Scharlach zur Beobachtung, in denen die ursprüngliche Affektion ausheilen oder zum Stillstand gelangen kann, während der sekundäre Infektionskeim sich rasch verbreitet, so daß das Krankheitsbild sich wesentlich verändert, die Krankheit zur septischen wird. In den Metastasen finden wir dann den sekundären Infektionskeim in Reinkultur, nicht den primären. Aehnlich bleiben auch in manchen komplizierten Fällen von Pneumonie die Pneumokokken im Lungengewebe haften, während wir in Pleuritisexsudat nur Streptokokken finden. Petruschky konnte im Blute von Phthisikern Streptokokken, aber keine Tuberkelbacillen nachweisen.

Aus all diesen Darlegungen können wir den allgemeinen Schluß ziehen, daß, abgesehen von den selteneren Fällen von wirklichem Antagonismus, die verschiedensten Bakterienspezifitäten sich in ihrer Wirkung beeinflussen können, indem sie die Virulenz des primären Infektionserregers erhöhen oder aber, indem sie, an sich nicht pathogen, pathogene Eigenschaften erlangen und wir durch Summation zweier Wirkungen ein anderes Bild des primären Krankheitsverlaufes zu sehen bekommen. Es können Bakterien aggressiv wirken, gegen die der gesunde Organismus unempfindlich ist, soweit man überhaupt von einer absoluten Resistenz sprechen kann. So sind z. B. für Meerschweinchen die Erreger der Geflügelcholera wenig pathogen, es gelingt nur mit relativ hohen Dosen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dasselbe zu töten. Impft man aber mit Bauchhöhlenexsudat eines durch Injektion von Geflügelcholerakulturen verendeten Meerschweinchens ein zweites, davon ein drittes und so fort, so steigt die Virulenz für Meerschweinchen derart, daß 1 ccm Bauchhöhlenexsudat bereits zu töten vermag. Dabei steigert sich keineswegs die Virulenz für das Huhn, welches ein Tausendfaches der für das Meerschweinchen tödlichen Dosis erträgt (21). Aehnliches ist durch Tierpassagen am Tollwutvirus festgestellt. Ein Kaninchen, welches mit Straßenwutvirus geimpft worden ist, stirbt nach etwa 3 Wochen. Impft man nun das im Zentralorgan befindliche Virus fixe von Kaninchen zu Kaninchen weiter, so sterben die Kaninchen unter immer kürzerer Inkubationsdauer, bis schließlich der Ausbruch der Impfkrankheit schon nach 6—7 Tagen erfolgt. Höher läßt sich die Virulenz allerdings nicht treiben. Dieses für Kaninchen hochvirulente Virus hat nun eigentümlicherweise an seinem menschenpathogenen Vermögen wesentliche Einbuße erlitten (Loeffler). Diese Tatsache hat zu den heutigen glänzenden Erfolgen der Tollwutimpfung geführt. Auf ähnlicher Grundlage will Loeffler seine Immunisierungsversuche gegen Maul- und Klauenseuche basieren. Er fand, daß sich das Virus dieser Seuche in Ferkeln von 6—8 Wochen durch Hunderte von Generationen weiterzüchten ließ, die Tiere erkrankten nachher ebenso stark, als wenn sie mit frischer Lymphe von der Kuh infiziert waren. Die Tiere ertragen immer größere Mengen dieses Virus, während seine Virulenz für das Rind geschwächt wurde. Es gelang ihm damit eine gewisse Grundimmunität zu erlangen und durch Kombination mit passiver Serumimmunisierung glaubt Loeffler, ein brauchbares Verfahren auszuarbeiten. Wir haben also die interessante Tatsache vor uns, daß die Eigenschaft der Bakterien, pathogen zu wirken, sehr variabel ist, nicht bloß in bezug auf die Tierart, sondern auch hinsichtlich der tödlichen Dosis manchen Schwenkungen unterworfen ist. Erstere Beobachtung führte dazu, daß man gewisse Bakterien als Standortvarietäten bezeichnete. So gelang es Eber, Tuberkelbacillen aus der Lunge eines Phthisikers so umzuwandeln, daß sie für Rinder pathogen wurden und so den Nachweis der engen Verwandtschaft der Tuberkelbacillen des Typus humanus und bovinus zu liefern. Man könnte hierin den experimentellen Nachweis erblicken, daß es möglich ist, den Typus humanus in den des Typus bovinus umzuzüchten. Loeffler erblickt in dem Kuhpockenvirus das Virus der Variola humana, welches gelegentlich auf ein hochempfängliches Rind übertragen wurde und dort durch Anpassung allmählich die Fähigkeit verloren hat, im Menschenkörper eine generalisierte Pockenerkrankung zu erzeugen. Wir haben es mit Anpassungserscheinungen zu tun, welche sich von den vorhin erwähnten Laboratoriumsversuchen nur dadurch unterscheiden, daß man hier durch weitgehende Tierpassagen die Bakterienart für einen fremden Organismus umzustimmen sucht, was in ersteren Natur und Zufall selbst besorgt haben. Aber nicht allein durch Weiterzüchten in fremden Tierspecies läßt sich die Virulenz für die hochempfängliche Tierart beeinflussen, sondern auch durch manche andere Hilfsmittel. Durch chemische Zusatzflüssigkeit läßt sich die Virulenz bedeutend abschwächen. So benutzte Behring zur Herstellung eines abgeschwächten Impfstoffes Zusätze von Jodtrichlorid und benutzte als ersten schwächsten Impfstoff Tetanuskulturen, welche den bedeutendsten Zusatz an Jodtrichlorid enthielten (0,25 JCl_3) (24). Wärme schwächt die Virulenz, so daß man durch Einwirkenlassen verschiedener Hitzegrade beliebig abgeschwächte Kulturen erhalten kann (Rauschbrand-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

impfung) (25). Insolation bewirkt Mitigation, ebenso ungehinderter Luftzutritt. Pasteur (nach Loeffler) konnte durch Umzüchten von Geflügelcholerakulturen von Bouillon in Bouillon in monatlichen Zwischenräumen eine Abnahme der Virulenz beobachten derart, daß bei intramuskulärer Einimpfung Hühner nur lokale, zur Abstoßung eines Teiles des Muskels führende Entzündung aufwiesen, aber nicht starben. Stickdorn (26) konnte durch tägliches Umzüchten von Rotlaufkulturen von Bouillon auf Agar und umgekehrt eine allmähliche Virulenzabnahme bis zur vollständigen Avirulenz für Mäuse nachweisen.

Eigentliche Literatur über mein Titelthema konnte ich nicht finden. Nur Stickdorn bringt in seinen Beiträgen zur Biologie des Rotlaufbacillus Untersuchungen, wie vorhin erwähnt wurde, über künstliche Virulenzabschwächungen des Rotlaufbacillus. Des weiteren prüfte er den Einfluß von Rotlauf-Coli-Mischkulturen auf mit Rotlaufserum passiv immunisierte Mäuse und konnte konstatieren, daß Mäuse, passiv immunisiert, eine Rotlaufinfektion eher ertragen als eine Rotlauf-Coli-Infektion. Meine Versuche sollten den Zweck verfolgen, diese Versuche Stickdorns weiter auszubauen, den Einfluß der verschiedensten Bakterienarten auf den Rotlaufbacillus sowohl im Reagensglas als im Tierversuch festzustellen. Ferner wollte ich den Einfluß der Misch- und Sekundärinfektionen auf den Verlauf der Rotlaufimmunität näher studieren und schließlich an Kaninchen prüfen, ob einzelne Bakterienarten imstande sind, eine aktive Immunisierung an diesen Tieren bezw. die Gewinnung vollwertigen Rotlaufserums ungünstig zu beeinflussen.

Zu meinen Versuchen benutzte ich nachfolgende Bakterienarten, über deren Artkennzeichen, Wachstumserscheinungen ich kurz berichten möchte:

1) Rotlaufstamm 36. Die Bezeichnung ist den hier geführten Anstaltsprotokollen entnommen. Dieser Stamm diente während der diesjährigen Impfsaison als Stammkultur zur Impfung der Versandtkulturen. In Gelatinestichkulturen entwickelte sich die Erscheinung der typischen Gläserbürstenform, das von Lorenz (27) beobachtete kugelige Wachstum von besonders virulenten Stämmen zeigte er nicht. Auf Agar wachsen feine, durchscheinende, Tautröpfchen nicht unähnliche Kulturen; Bouillon wird wolkig getrübt, später bildet sich Bodenbelag, der sich beim Schütteln zopfähnlich emporwirbelt.

2) Schweineseuche 18 (Anstaltsbezeichnung). Denselben züchteten wir aus den Organen eines an Schweineseuche eingegangenen Schweines durch Herstellung einer Organverreibung und Weiterimpfung auf graue Mäuse. Er trübt die Bouillon gleichmäßig, dieselbe bleibt aber immer verhältnismäßig durchscheinend. Auf Agar wächst er in Form kleiner, bläulicher, feuchter Kolonieen. Gelatinekultur zeigt feinkörnigen Stichkanal.

3) Staphylokokkenstamm. Die Bouillon wird vollständig getrübt, unter Bildung eines groben, zopfähnlichen Bodenbelages. Gelatinestichkultur anfangs wenig charakteristisch, nach wenigen Tagen beginnt die Gelatine von oben sackförmig zu verflüssigen (kollolytisches Ferment). Auf Schrägagar wächst er in Form grauweißer Kulturen oder eines schleimigen Belages, alte Kulturen nehmen einen mehr weißlichen Farbenton an.

4) Streptokokkenstamm. Derselbe wurde aus Eiter gezüchtet. Er gehört dem Typus des Strept. brevis an und unterscheidet sich deshalb auch von dem gewöhnlich zu längeren Ketten auswachsenden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Drusestreptococcus durch sein Wachstum in gewöhnlicher Nährbouillon. Der Drusestreptococcus trübt dieselbe anfangs diffus, bildet einen körnigen Bodensatz, während sich die darüberstehende Flüssigkeit allmählich klärt. Mein Versuchsstamm bildet keinen oder kaum merklichen Bodensatz, die Bouillon bleibt gleichmäßig trübe. Gelatinestichkultur wenig charakteristisch, auf Agar bildet sich bald ein hauchartiger Belag, bald ein feinkörniger Rasen, der aus feinsten, grauweißen Kolonieen besteht.

5) Bacillus suipestifer. Denselben konnte ich aus einem Schweine züchten, das bei dem Sektionsbefunde eine fibröse Pericarditis und hämorrhagische Nephritis aufwies. Auf Schrägagar wachsen innerhalb 24 Stunden weißlich-graue, rundliche, glatt berandete Kolonieen, Bouillon trübt sich diffus, ein Oberflächenhäutchen tritt nicht auf, jedoch entsteht am Glase manchmal ein weißlicher Ring. In Gelatine bildet sich um die Einstichöffnung ein konzentrischer weißer Ring, Stichkanal ist nicht charakteristisch, ziemlich feinkörnig. Milch gerinnt nicht.

6) Paratyphusstamm. Denselben züchteten wir aus der Lunge eines Kalbes. Nach Mitteilungen von Schmitt (7) und Ledschler (28) ist die Paratyphusgruppe B als Krankheitserreger in Kälbern häufig zu beobachten, noch häufiger in eigenartigen Organnekrosen von Leber und Milz zu finden. Im mikroskopischen Bild finden sich zahlreiche, kurze, plumpe Stäbchen mit abgerundeten Enden, selten sieht man sie zu Haufen beieinander. Er ist gramnegativ. In Agarausstrichen wachsen isolierte oder zusammenfließende, glattrandige, grauweiße, leicht durchscheinende Kolonieen, die nur leicht sich über die Oberfläche hervorwölben. Die Konsistenz ist schleimig. Gelatine wird nicht verflüssigt, die Stichöffnung ist nur wenig verbreitert, der Stichkanal nicht typisch. Bouillon trübt sich diffus unter Bildung eines Bodensatzes, nach einigen Wochen bildet sich ein feines Oberflächenhäutchen. Milch gerinnt nicht, später wird sie molkeähnlich. Auf Indolreaktion, Wachstum in Traubenzucker- und Milchzuckerpeptonlösung, Loefflersche Typhuslösung und andere Gruppenreagentien prüfte ich meinen Versuchsstamm nicht, da mir sein Artcharakter gesichert schien.

7) Einen Coli-Stamm. Aus dem Darme eines notgeschlachteten Schweines entnahm ich in der Gegend der Ileocoekalklappe mit steriler Oese etwas Darmschleim, verdünnte diesen in Bouillonröhrchen, und benutzte letztere zum Gießen von Platten. Daraus war es ein leichtes, eine Reinkultur von Coli zu erhalten. Gelatinestichkultur zeigt einen mehr grobkörnigen Stichkanal; auf Agar wachsen gelbliche, manchmal perlmutterglänzende, unregelmäßig gelappte Kulturen, die nach längerer Zeit einen bräunlichen Farbenton annehmen. Milch wird noch nach 2mal 24 Stunden im Brütofen geronnen, in Bouillon tritt eine flockige, diffuse Trübung auf. Von den übrigen Darmparasiten bakteriellen Ursprungs, die im gesunden Darme des Schweines immer zu finden sind (29), glaubte ich absehen zu dürfen, da sie im Rahmen meiner engeren Arbeit nicht in Betracht kamen. Streptokokken und Staphylokokken benutzte ich deshalb, weil sie als Erreger lokaler Eiterungen gerade in der Impftechnik eine gewisse Rolle spielen.

I. Teil. Reagensglasversuche.

Zu Beginn meiner Untersuchungen impfte ich 6 Bouillonröhrchen mit je 1 Oese meiner Rotlaufstammkultur (R 36) und eines meiner Versuchsstämme, so daß ich also folgende Versuchsreihe besaß: Rotlauf +

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Coli, Rotlauf + Schweineseuche, Rotlauf + Paratyphus, Rotlauf + Suipestifer, Rotlauf + Streptokokken, Rotlauf + Staphylokokken. In einer Parallelreihe stellte ich mir von meinen Stämmen Einzelkulturen her, also Rotlauf, Coli, Suipestifer, Paratyphus usw. Ich ließ nun alle Röhrchen 2 Tage im Brutofen wachsen und stellte dann an grauen Mäusen folgenden Versuch an: Zunächst impfte ich je 2 Mäuse mit 0,01 einer meiner Mischkulturen, in denen also Rotlauf mit einer anderen Bakterienart zusammen 2 Tage gewachsen war. Zu gleicher Zeit impfte ich graue Mäuse, indem ich ihnen 0,01 Rotlaufkultur und gleich darauf 0,01 einer meiner getrennt angelegten Kulturen der Parallelreihe in gleicher Art, also subkutan und intraperitoneal, injizierte.

Tabelle I.

R 36 + Coli (Mischkultur) Dosis 0,01	2 graue Mäuse	intraperitoneal † 1 d subkutan † $1^1/_2$
R 36 0,01 / Coli 0,01 getrennt	dgl.	intraperitoneal † $2^1/_2$ subkutan † $3^1/_4$
R 36 + S 18 (Mischkultur) Dosis 0,01	"	intraperitoneal † 1 subkutan † $1^1/_2$
R 36 0,01 / S 18 0,01 getrennt	"	intraperitoneal † 2 subkutan † 2
R 36 + P (Mischkultur) Dosis 0,01	"	intraperitoneal † $1^1/_2$ subkutan † 1 d
R 36 0,01 / P 0,01 getrennnt	"	intraperitoneal † $2^3/_4$ subkutan † $2^1/_2$
R 36 + Parat. (Mischkultur) Dosis 0,1	"	intraperitoneal † $2^1/_2$ subkutan † $2^1/_2$
R 36 0,01 / Parat. 0,01 getrennt	"	intraperitoneal † $3^1/_2$ subkutan † $3^1/_2$
R 36 + Strept. (Mischkultur) Dosis 0,01	"	intraperitoneal † $2^1/_2$ subkutan † $2^1/_2$
R 36 0,01 / Strept. 0,01 getrennt	"	intraperitoneal † 2 subkutan † $2^1/_2$
R 36 + Staph. (Mischkultur) Dosis 0,01	"	intraperitoneal † $2^1/_2$ subkutan † $2^3/_4$
R 36 0,01 / Strept. 0,01 getrennt	"	intraperitoneal † $1^1/_2$ subkutan † 2

Das Resultat ist überraschend: Augenscheinlich tritt bei gemeinsamem Wachstum von Rotlauf und Coli, Rotlauf und Schweineseuche, Rotlauf und Suipestifer, Rotlauf und Paratyphus eine Virulenzerhöhung ein, die sich dadurch kundgibt, daß Mäuse, welche 0,01 einer dieser Mischkulturen eingeimpft erhalten, bedeutend früher sterben als Kontrollmäuse, welche diese Kulturen getrennt und nacheinander erhalten; wenn auch in derselben Menge. Nur bei Streptokokken und Staphylokokken scheint das Gegenteil der Fall zu sein, indem hier die Mäuse, die hier Mischkultur erhalten, später eingingen als die mit Rotlauf und Streptokokken oder Staphylokokken getrennt geimpften. Es scheint in diesem Falle durch das gemeinsame Wachstum in gleichem Nährsubstrate eine gewisse Hemmung in Wachstum und Virulenz aufzutreten. Später allerdings klärte sich dieses eigentümliche und von der vorhin nachgewiesenen Regel abweichende Verhalten in sehr einfacher Weise auf. Man muß bei der Verwertung von Versuchsresultaten zu bindenden Schlüssen sehr vorsichtig sein, denn immer und immer wieder konnte ich konstatieren,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

		I. Prüfung 26. August	II. Prüfung 21. Oktober	III. Prüfung 12. November
R 36 + Coli (Mischk.) Dosis 0,01	2 graue Mäuse	intraperitoneal 1 subkutan $1^1/_2$	$^1/_2$ $1^1/_2$	$3^1/_2$ $1^1/_2$
R 36 + Staph. (Mischk.) Dosiss 0,01	dgl.	intraperitoneal $2^1/_2$ subkutan $2^3/_4$	$2^1/_2$ 2	$3^1/_2$ $2^3/_4$
R 36 + Parat. (Mischk.) Dosis 0,01	„	intraperitoneal $2^1/^1$ subkutan $2^1/_2$	$3^1/_2$ 3	$2^1/_2$ $3—3^1/_2$
R 36 P. (Mischk.) Dosis 0,01	„	intraperitoneal 1 subkutan $1^1/_2$	$2^3/_4$ $^1/_2$	$1^1/_2$ $3—3^1/_2$
R 36 + S 18 (Mischk.) Dosis 0,01	„	intraperitoneal 1 subkutan $1^1/_2$	$^1/_2$ $2^3/_4$	$1^1/_2$ $2—2^1/_2$
R 36 + S 18 (von Bouillon auf Bouillon) Dosis 0,01	„	intraperitoneal 1 subkutan $1^1/_2$	$3^1/_2$ $3^1/_2$	— —
R 36 + S 18 (Agar auf Agar) Dosis 0,01	„	intraperitoneal 1 subkutan $1^1/_2$	$3^1/_2$ $3^1/_2$	— —
R 36 + Str. (Mischk.) Dosis 0,01	„	intraperitoneal $2^1/_2$ subkutan $2^1/_2$	lebt $2^1/_2$	Ausfall $3^1/_2$
R 36 + Str. (Bouillon auf Bouillon) Dosis 0,01	„	intraperitoneal $2^1/_2$ subkutan $2^1/_2$	$2^1/_2$ lebt	4 d lebt
R 36 + Str. (Agar auf Agar) Dosis 0,01	„	intraperitoneal $2^1/_2$ subkutan $2^1/_2$	„ „	„ „

daß graue Mäuse ein zu unsicheres Versuchsmaterial sind, daß man innerhalb derselben Versuchsreihe teilweise widersprechende Resultate zu erhalten gefaßt sein muß. Trotzdem ist dieses Ergebnis keineswegs überraschend, wie ich mich im weiteren Verlaufe meiner Untersuchungen überzeugte. Die weitere Frage war nun die, ob sich diese Virulenz durch häufiges Umstechen von Bouillon auf Agar verändern läßt, ob, wie Stickdorn bei Rotlauf nachgewiesen hat, eine rasche Abnahme herbeigeführt wird. Nach 25maligem Generationswechsel prüfte ich zum zweitenmale meine Mischkulturen. Das Resultat ist bei allen Stämmen mit Ausnahme des Rotlauf-Streptokokkenstammes dasselbe, eine Virulenzabnahme war innerhalb dieser Zeit nicht zu konstatieren. Nach weiterem 10maligen Turnus prüfte ich wieder, hier scheint nun allerdings die Virulenz zu schwanken und eine kleine Virulenzabnahme ist wohl vorhanden. Um nun den Einfluß des Nährbodenwechsels zu prüfen, legte ich bei Rotlauf + Schweineseuche Stamm 18 2 Parallelreihen an, indem ich eine Kultur nur auf Bouillon umzüchtete und eine täglich auf Agar. Schon bei der erstmaligen Prüfung stellte sich eine rapide Abnahme der Virulenz ein; wir haben also die Tatsache vor Augen, daß bei Nährbodenwechsel die Virulenz von Mischkulturen sich lange Zeit auf der gleichen Höhe mit kleinen Schwankungen innerhalb enger Grenzen erhält, daß es durch tägliches Umzüchten auf dem gleichen Nährboden sehr leicht gelingt, eine bedeutende Virulenzabnahme zu erhalten. Dasselbe Verfahren wandte ich bei R + Strept.-Mischkultur an, indem ich ebenfalls eine Kultur nur auf Bouillon und eine auf Agar umzüchtete. Die Mäuse der Parallelreihe

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

starben nach der ersten Prüfung nicht mehr, nach der zweiten Prüfung starb eine. Ich hatte aus Gründen, die ich nachher anführen will, der täglich umgezüchteten Kultur wieder frisch Rotlauf eingeimpft. Es war mir nämlich schon bei meinen wiederholten mikroskopischen Prüfungen meiner Kulturen auf Reinheit aufgefallen, daß ich in Rotlauf-Streptokokkenmischkulturen keine Rotlaufbacillen nachweisen konnte, oder nur in Mengen, die immer mehr abnahmen. Als nun mein erstes Prüfungsresultat damit endete, daß eine Maus am Leben blieb, glaubte ich, einen technischen Fehler begangen zu haben und ich impfte den Kulturen eine Oese meines R 36 ein.

Trotzdem war das Resultat bei meiner 3. Prüfung das gleiche, die Virulenz nahm ab und verschwand ganz. Aus Bouillonausstrichen konnte ich keine Rotlaufbacillen finden. Es herrscht demnach zwischen Rotlauf und Streptokokken ein Antagonismus des Wachstums und scheinbar auch der Funktion, indem aus den Mischkulturen die Rotlaufstäbchen allmählich verschwinden. Daß sich Rotlauf und Streptokokken durch 2-tägiges Wachstum in demselben Glase in ihrer Wirkung hemmen und beeinflussen, schließe ich daraus, daß Mäuse, welche Rotlauf und Streptokokken getrennt injiziert erhalten, früher sterben, als mit Rotlauf-Streptokokkenmischkulturen geimpfte. Auf diesen Antagonismus werde ich in meinen Kaninchenversuchen wieder zurückgreifen, da er bei meinen dortigen Versuchen eine bedeutende Rolle spielt.

Derselbe Antagonismus, aber in umgekehrter Richtung, besteht zwischen Rotlauf und Streptokokken, indem in gemeinsamen Kulturen Rotlaufstäbchen sich weiter entwickeln, während die Staphylokokken immer spärlicher werden, ein klägliches Dasein fristen und langsam verschwinden. Die Rotlaufvirulenz dieser Mischkulturen bleibt bestehen. Eine weitere interessante Feststellung konnte ich im Verlaufe dieser Versuche machen. Natürlich kam es, um meinen Versuchen die nötige Beweiskraft zu verleihen, darauf an, in all den eingegangenen Mäusen, die mit Rotlaufmischkulturen geimpft worden waren, in den Organen den Rotlaufbacillus nachzuweisen. Dabei stellte sich heraus, daß, wenn Mäuse sehr früh starben, z. B. nach 1 Tage, es mir nie möglich war, Rotlauf in mikroskopischen Ausstrichpräparaten, noch auf Agarausstrichen nachzuweisen, während es z. B. bei Mäusen, die mit Rotlauf-Coli geimpft waren und nach $1^1/_2$ Tagen oder noch später starben, leicht war, Rotlauf nachzuweisen. Ich glaube hierin die experimentelle Bestätigung für eine schon längst bekannte Tatsache zu finden. Es kam vor, daß wir Organe eines eingegangenen Schweines zur Untersuchung erhielten, welches nach anamnestischen Vorbericht und Obduktionsbefund sicher an Rotlauf eingegangen war, aber trotzdem gelang es uns nicht, durch mikroskopische Untersuchung Rotlaufbacillen nachzuweisen.

Meinen Rotlaufstamm züchtete ich abwechselnd von Bouillon auf Agar um. Er behielt seine ursprüngliche Virulenz hartnäckig bei, so daß ich nach 30maligem Generationswechsel ihn nur noch auf Bouillon umzüchtete, um schnellere Virulenzabnahme zu erreichen.

Tabelle III.

20. Juli	2 graue Mäuse	subkutan	† $2^1/_2$	† $2^3/_4$
4. Aug.	dgl.	„	† $1^1/_2$	† $2^1/_2$
21. Aug.	„	„	† 2	† $2^1/_2$
14. Sept.	„	„	† $1^1/_2$	† $1^3/_4$
2. Okt.	„	„	† 3	† 3
21. Okt.	„	„	† 2	† $2^1/_2$
3. Nov.	„	„	† 4	lebt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auffallend sind die auftretenden Rückschläge in der Virulenz, zu einer Zeit, wo die vorhergegangene Prüfung bereits eine merkliche Virulenzabnahme ergeben hatte. Ob individuelle Disposition der Mäuse als hinreichender Erklärungsgrund hierfür gelten kann, ist fraglich. Nachdem mein Stamm so geschwächt war, daß eine Maus wenigstens am Leben blieb, wollte ich prüfen, ob eine Mischinfektion geeignet ist, einen avirulenten Stamm oder geschwächten Rotlaufstamm wieder virulenter zu machen. Ich benützte hierzu meinen Coli-Stamm und meinen abgeschwächten Rotlaufstamm, und stellte mir eine Mischkultur her. Von Streptokokken und Staphylokokken glaubte ich auf Grund festgestellten Antagonismus absehen zu dürfen. Zu meinen Versuchen benützte ich weiße Mäuse, da sie nach Stickdorn gegen Coli unempfindlich sind. Ich impfte also 2 weiße Mäuse mit 0,01 meiner 2-tägigen Rotlauf-Coli-Mischkultur und 2 mit Rotlaufkultur allein. Die letzteren starben nach $2^3/_4$ Tagen, die Mäuse, die Rotlauf + Coli erhielten, lebten vielleicht 6 Stunden länger. Coli ist also in diesem Falle im Gegensatze zu hochvirulenten Rotlaufstämmen nicht in der Lage, einen abgeschwächten Rotlaufstamm wieder virulenter zu machen.

II. Teil. Versuche an Mäusen.

Im Anschluß und zur Erweiterung von Stickdorns Versuchen suchte ich den Einfluß von Misch- und Sekundärinfektionen auf die Rotlaufimmunisierung an grauen Mäusen festzustellen. Ich lehnte mich bei meinen Versuchen ganz dem im hiesigen Institut gebräuchlichen Prüfungsmodus an, indem ich den Mäusen die Serumdosis in den üblichen Mengen von 0,0066, 0,01 und 0,015 injizierte und nach 1 Stunde, um dem Organismus genügend Zeit zu lassen, den Immunkörper des Serums zu aktivieren, erst die Kultur 0,01. Sowohl Serum als Kultur gab ich subkutan. Zunächst muß ich vorausschicken, daß Impfversuche mit Mischkulturen nur einen bedingten Wert besitzen, da man mit einheitlicher Dosis arbeiten muß und z. B. 0,01 Schweineseuchekultur innerhalb 24 Stunden tötet. Nur durch Versuche, die den Vorgang der Sekundärinfektion nachahmen, läßt sich feststellen, ob und inwieweit eine nachfolgende Infektion die künstliche Immunisation mit Rotlauf beeinflußt. Man ist eben hier in der angenehmen Lage, die Dosis der Sekundärkultur nach Belieben wählen zu können. Nachdem gerade die Frage der Misch- und Sekundärinfektionen für die Praxis von schwerwiegender Bedeutung ist, so kam es mir vor allem darauf an, zu prüfen, ob eine eben noch tödliche oder untertödliche Dosis einer anderen Bakterienart den Vorgang der Immunisation ungünstig beeinflußt. Es war nun meine erste Aufgabe, den Grad der Virulenz meiner Versuchsstämme für Mäuse näher zu bestimmen. Mein Staphylococcus war in der Dosis $^1/_{100}$ für Mäuse nie pathogen, weiße Mäuse verhielten sich gegen dieselbe Dosis meines Coli-Stammes absolut resistent, graue Mäuse waren gegen diese Dosis Coli nicht immer unempfindlich, sie verhielten sich schwankend, ebenso gegen Streptokokken.

Trotzdem glaubte ich, für alle diese Stämme die Dosis 0,01 beibehalten zu dürfen. Bac. suipestifer tötete noch in Verdünnung 1:1 Million innerhalb 7—9 Tagen, ebenso Paratyphus, der in dieser Verdünnung nicht mehr sicher tötete. Ueber 1:1000000 hinauszugehen, also die untertödliche Dosis, für alle Fälle festzustellen, schien mir wegen der Unsicherheit der Versuchstiere und der bei so hohen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dosis	Schweineseuche		Bac. suipestifer		Paratyphus	
1 : 100	2 graue Mäuse	subk. † $1^1/_2$ ip. † $1^3/_4$	2 graue Mäuse	subk. † $2^1/_2$ ip. † 2	2 graue Mäuse	subk. † $3^1/_2$ ip. † $2^1/_2$
1 : 1000	dgl.	subk. † $1^3/_4$ ip. † $1^3/_4$	dgl.	subk. † 5 ip. † $4^1/_2$	dgl.	subk. † 6 ip. † 5
1 : 10 000	„	subk. † $2^1/_2$ ip. † $1^1/_2$	„	subk. † $2^1/_2$ ip. † 7	„	subk. † 9 ip. † 7
1 : 100 000	„	subk. † $1^3/_4$ ip. † $2^1/_2$	„	subk. † 7 ip. † 8	„	subk. † 9 ip. † 7
1 : 1 000 000	„	subk. † $2^1/_2$ ip. † $2^1/_2$	„	subk. † $7^1/_2$ ip. † 8	„	subk. lebt ip. † 7

Verdünnungen unvermeidlichen Fehlerquellen nicht ratsam. Ich benützte also von beiden Stämmen $^1/_{1000000}$ zu meinen Versuchen.

Schweineseuche tötete in dieser Verdünnung innerhalb $2^1/_2$ Tagen, so daß ich davon absehen mußte, wenigstens für Versuche mit Sekundärinfektion. Bei diesen Prüfungen gab ich Serum in der gleichen Menge

Tabelle IV.

Serum 39 K. R. T. 2 Dosis 0,01 subk.	2 graue Mäuse 2 „ „ 2 „ „ 2 Kontrollen:	0,0066 0,01 0,005	
Serum 39 K. R. 36 Dosis 0,01 subk.	2 graue Mäuse 2 „ „ 2 „ „ 2 Kontrollen:	lebt + 7, lebt † $1^3/_4$, † $2^1/_4$	lebt „ „
Serum 39 (R 36 + Staph.) Mischkultur Dosis 0,01 subk.	2 graue Mäuse 2 „ „ 2 „ „	† $5^1/_2$, lebt † $4^1/_2$, † $7^1/_2$ † $7^1/_2$, † $8^1/_2$	
Serum 39 R 36: Dosis 0,01 Staph. 0,01 nach 1 Stde subk.	2 „ „ 2 „ „ 2 „ „	† $8^1/_2$, † 7 † 8, † $4^1/_2$,	 lebt „
Serum 39 (R 36 + Strept.) Mischkultur Dosis 0,01 subk.	2 „ „ 2 „ „ 2 „ „	† $8^3/_4$, lebt † leben † „	
Serum 39 R 36 0,01 subk. Strept. 0,01 nach 1 Stde subk.	2 „ „ 2 „ „ 2 „ „	† 9, † 9, † 5,	lebt „ „
Serum 39 (R 36 + P) Mischkultur Dosis 0,01 subk.	2 „ „ 2 „ „ 2 „ „	† 8, leben † $7^1/_2$, lebt	lebt
Serum 39 R 36 0,01 subk. P. $^1/_{1000000}$ nach 1 Stde subk.	2 „ „ 2 „ „ 2 „ „	† $2^1/_2$, lebt leben † 5,	 lebt
Serum 39 (R 36 + Parat.) Mischkultur Dosis 0,01 subk.	2 „ „ 2 „ „ 2 „ „	† $7^1/_2$, † $7^1/_2$ † $4^1/_2$, † $8^1/_2$ † 8,	 † $8^1/_2$
Serum 39 R 36 0,01 subk. Parat. $^1/_{1000000}$ nach 1 Stde subk.	2 „ „ 2 „ „ 2 „ „	† $7^1/_2$, lebt † leben † $5^1/_2$, † $7^1/_2$	

und Art wie oben angegeben wurde, nach 1 Stunde ebenfalls Rotlaufkultur und nach Verlauf einer weiteren Stunde von Coli, Streptokokken und Staphylokokken $^1/_{100}$, von Paratyphus und Bac. suipestifer $^1/_{1000000}$ subkutan. Nebenher ließ ich einen Kontrollversuch mit Rotlaufserum

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle V.

R 36	2	graue Mäuse	0,0066	† 3, gesund
Dosis 0,01	2	„ „	0,01	† $6^1/_2$, „
Serum 36	2	„ „	0,015	leben
	2	Kontrollen: † $2^1/_2$, † 3		
Serum 36	2	graue Mäuse	† $1^3/_4$, lebt	
(R 36 + Strept.) Mischkultur	2	„ „	leben	
Dosis 0,01 subk.	2	„ „	† 8, lebt	
Serum 36	2	„ „	† $6^1/_2$, † 10	
R 36 0,01 subk.	2	„ „	† $4^1/_2$, † $7^1/_2$	
Strept. 0,01 ip. nach 1 Stde	2	„ „	† $6^1/_2$, lebt	
Serum 36	2	„ „	† $6^1/_2$, † 7	
(R 36 + Parat.) Mischkultur	2	„ „	† $1^3/_4$, † $5^1/_2$	
Dosis 0,01 subk.	2	„ „	† $4^1/_2$, † $5^1/_2$	
Serum 36	2	„ „	† $3^1/_2$, † $6^1/_2$	
R 36 0,01 subk.	2	„ „	† $5^1/_2$, † 8	
Parat. $^1/_{1000000}$ 00,1 nach 1 Stde subk.	2	„ „	† $6^1/_2$, † $6^3/_4$	
Serum 36	2	„ „	† $2^1/_2$, † 3	
(R 36 + S 18) Mischkultur	2	„ „	† $3^1/_4$, † $8^1/_4$	
Dosis 0,01	2	„ „	† 5, † $7^1/_2$	
Serum 36	2	weiße Mäuse	0,0066	† 5, † $5^1/_2$
R 36 0,01 subk.	2	„ „	0,01	leben
	2	„ „	0,015	„
	2	Kontrollen: † 2, † $2^1/_2$		
Serum 36	2	weiße Mäuse	† 7, † 9	
(R 36 + Coli) Mischkultur	2	„ „	krank, † $9^1/_2$	
Dosis 0,01 subk.	2	„ „	† $6^1/_2$, lebt	
Serum 36	2	„ „	† $7^1/_2$, † 8	
R 36 Dosis 0,01 subk.	2	„ „	† 8, † $6^1/_2$	
Coli 0,01 subk.	2	„ „	leben	
Serum 36	2	„ „	† $2^3/_4$, † $4^1/_2$	
R 36 0,01 subk.	2	„ „	† $5^1/_2$, † $7^1/_2$	
Coli 0,01 ip. nach 1 Stde subk.	2	„ „	† $6^1/_2$, lebt	

und Rotlaufkultur allein folgen. Ich glaubte in der Wahl meines Serums besonders glücklich gewesen zu sein, als bei der Schlußprüfung diese Serienreihe sich in der Dosis 0,015 als sicher schützend bewies, während

Tabelle VI.

Kpm.-Serum 9	2	graue Mäuse	0,0066	† 2, lebt
Serumdosis 0,0066, 0,01 und 0,015	2	„ „	0,01	† $2^1/_2$, „
Kultur $^1/_{1000000}$ a. St. nach 6 Stdn subk.	2	„ „	0,015	† $2^3/_4$, † $4^1/_2$
	2	Kontrollen: † $^3/_4$, † 1		
Kpm.-Serum 9	1	graue Maus	0,0066	† $1^1/_2$
Mäuse, die aus einer Rotlaufprüfung entlassen waren	3	graue Mäuse	0,01	† $2^1/_2$, † $2^1/_2$, lebt
Kultur und Serum wie oben	3	„ „	0,015	† $6^1/_2$, lebt „
Rotlaufserum 95	2	„ „	0,01	leben
Serum wie gewöhnlich	2	„ „	0,015	† $2^1/_2$, † 8
Kultur R 36 subk.				
Rotlaufserum 95	2	„ „		leben
Mäuse, welche aus einer Kälberpneumonieprüfung entlassen waren	2	„ „		† $5^1/_2$, lebt
Sonst wie vorher				

sie in den niedrigeren Dosen gegen R. F 2, den neuerdings zu Prüfungen dienenden Stamm, versagte. Mein Versuch mit diesem Serum und meinem Rotlaufversuchsstamm R 36 fällt ganz entgegengesetzt aus: Gegen meinen Stamm schützt das Serum auch in der minimalsten Dosis.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wie die häufig gemachte Beobachtung, daß Prüfungsmäuse nach 7 Tagen noch an Rotlauf starben, zu erklären ist, ist noch unsicher. Der Erklärungsversuch, daß im Impfstichkanal Rotlaufbacillen zurückbleiben, die sich dann später vermehren, scheint mir sehr gezwungen [Marx (30)]. Aus diesen beiden Serumprüfungen ist das eine ersichtlich, daß in der Virulenz der einzelnen Rotlaufstämme bedeutende Unterschiede bestehen. Ich glaube auch annehmen zu dürfen, daß mein Rotlaufversuchsstamm sich zu sehr zum Laboratoriumsstamm entwickelt, daß er seine Originalität eingebüßt hat. Es ist ein Haupterfordernis, die Rotlaufstämme in den Serumlaboratorien möglichst originär zu erhalten. Betrachten wir Tabelle IV (Schweineseucheversuch, Tabelle V), so sehen wir, daß bei Rotlauf-, Staphylokokken-, Pest- und Paratyphusmischinfektion alle Mäuse sterben, daß das Serum versagt. Eine Regelmäßigkeit in dem Sinne, daß Mäuse mit der niedrigsten Serumdosis am häufigsten sterben, konnte ich nicht feststellen. An sich ist, wie schon bemerkt, der Rotlaufmischinfektionsversuch nicht beweiskräftig, wenn man bedenkt, daß $^1/_{100}$ der Sekundärkultur von Paratyphus und Suipestifer innerhalb der kürzesten Zeit allein zu töten imstande ist. Ueberlegt man aber, daß $^1/_{100}$ Schweineseuche innerhalb 48 Stunden graue Mäuse tötet, so ist es direkt auffallend, wenn Mäuse, die Rotlaufserum und Rotlauf-Schweineseuchemischkultur erhalten, erst nach 5 Tagen sterben. Joest (31) hat hierfür die Erklärung gegeben, indem er nachwies, daß normales Serum die Resistenz bedeutend erhöht, daß also in unserem Falle das Rotlaufserum die Widerstandsfähigkeit gegen den zweiten Infektionserreger stärkt.

Auch bei Versuchen mit Sekundärinfektion vermag das hochwertige Serum im allgemeinen nicht zu schützen, obwohl doch gerade hier mit minimalen Quantitäten (Paratyphus $^1/_{1000000}$) gearbeitet wurde. Wenig befriedigt hat der Versuch mit Suipestifer und Streptococcus. In Tabelle V habe ich nun einen analogen Versuch niedergelegt.

Bei einem Vergleiche beider Tabellen tritt die Erscheinung zutage, daß bei all diesen Versuchen das Rotlaufserum eine bedeutende Rolle spielt, daß ein hochwertiges Serum eine gleichzeitige Misch- oder nachfolgende Sekundärinfektion leichter zu paralysieren vermag als ein mittelwertiges. Die Frage ist nun die, wie lange eine unter dem Einfluß einer gleichzeitig bestehenden Mischinfektion zustande gekommene Immunität anhält, besonders wenn man sich vergegenwärtigt, daß man für Zwecke der praktischen Rotlaufimmunisierung kein zu hochwertiges Serum verwenden darf, um den Impfschutz möglichst lang anhaltend zu gestalten. Mittelwertiges Serum bei gleichzeitig stattfindender Misch- oder Sekundärinfektion schützt gegen Rotlaufinfektion gar nicht, etwas besser hochwertiges Serum. Die Konsequenz, die sich hieraus ergibt, ist die, daß man nur reines Serum- und Kulturmaterial verwenden darf; daß man auf peinliche Anti- und Asepsis achten muß. Daß lokale Entzündungen im Bereiche der Impfstellen nicht harmloser Natur sind, daß sie vielmehr eine aktive Immunität illusorisch machen oder wenigstens in ihrer Dauer ungünstig beeinflussen, kann man aus meinen Versuchen mit Staphylokokken, Streptokokken und Coli folgern. Daß man auch nur gesunde Schweine impft, also keine offensichtlich oder latent kranken Tiere, ist kaum notwendig zu erwähnen. Meine Versuche mit Coli machte ich mit weißen Mäusen, da dieselben nach Stickdorn gegen Coli unempfindlich sind. Meine Resultate weichen von denen Stickdorns insofern ab, als er konstatieren konnte, daß die mit Rotlauf und Coli geimpften Mäuse früher starben als die mit Rotlauf geimpften Mäuse.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stickdorns anfängliche Versuche waren auch weniger befriedigend, er führte die Ursache auf einen entwickelungshemmenden Einfluß des Karbolglyzerins im Serum zurück. Er gab deshalb die Coli-Kultur intraperitoneal. Ich schlug in einem Parallelversuche das gleiche Verfahren ein und in der Tat konnte ich auch jetzt ein ähnliches Resultat verzeichnen, es starben die Mäuse, die die Coli-Kultur intraperitoneal erhielten, früher als die, welche Coli subkutan erhalten hatten, ebenso früher als die mit Rotlauf allein geimpften Mäuse. Ich führe diesen festgestellten Unterschied auf die Art der Applikation zurück, weniger auf einen hemmenden Einfluß der Konservierungsflüssigkeit.

Interessant sind meine Versuchsergebnisse bei Streptokokken-, Misch- und Sekundärinfektion, indem bei letzterer das Rotlaufserum weniger schützt als bei Mischinfektion. Ich glaube, zur Erklärung dieser Erscheinung auf den von mir festgestellten Antagonismus zwischen Rotlauf und Streptokokken hinweisen zu dürfen, wie er sich bei gemeinsamem Wachstum kundgibt und bei Mischinfektionsversuchen verwandte ich ja tatsächlich Bouillonkulturen, die Rotlauf und Streptokokken gemeinsam enthielten. Aus alledem darf wohl gefolgert werden, daß bestehende Mischinfektion eine Rotlaufimmunisierung unmöglich macht oder wenigstens beeinträchtigt. Wie lange in letzterem Falle eine solche anhält, könnte natürlich nur durch Untersuchungen an Schweinen festgestellt werden; wie überhaupt diese Mäuseversuche nur einen relativen Analogieschluß auf das Verhalten im Schweineorganismus gestatten, denn immer und immer wieder mußte ich mich überzeugen, daß Mäuse ein zu unsicheres Versuchsobjekt sind, daß die Resultate innerhalb derselben Versuchsreihe zu sehr schwanken. Aber trotzdem sind die Schlüsse, die ich bezüglich der Forderungen für die Praxis gezogen, konsequent und meine Versuche können nur als experimentelle Bestätigungen im kleinen gelten, was die praktische Erfahrung als schon längst bestehend erkannt hat. In einer weiteren Versuchsreihe prüfte ich, wie sich Mäuse, die aus einer Rotlaufprüfung als gesund entlassen worden waren, einer Infektion mit Septikämieerregern gegenüber verhalten, wenn sie vorher mit polyvalentem Schweineseucheserum passiv immunisiert waren. Ich gab also entlassenen Rotlaufmäusen polyvalentes Seucheserum in denselben Dosen wie bei Rotlaufprüfungen, nach 6 Stunden aber erst $^1/_{1000000}$ aller unserer Seuchestämme. Nebenbei ließ ich einen Versuch an frischen Mäusen gehen. Umgekehrt verfuhr ich mit Mäusen, die aus einer Prüfung mit Schweineseucheserum entlassen worden waren, und prüfte sie jetzt auf Rotlauf mit Serum 95 und Kultur 36. In der gleichen Weise ließ ich einen Kontrollversuch mit frischen Mäusen folgen. Das Resultat (Tabelle VI) ist schwer zu deuten, es scheint jedoch, daß Mäuse, welche früher eine Rotlauf- oder Seucheprüfung überstanden haben, bei einer nach kurzer Zeit nachfolgenden passiven Immunisierung mit Seuche- oder Rotlaufserum einer Infektion mit Schweineseucheerregern oder Rotlauf besser zu widerstehen scheinen als frische Kontrolltiere. Ob durch die Seruminjektion der ersten Prüfung die natürliche Resistenz erhöht wurde oder ob eine erhöhte Opsoninwirkung im Verlaufe der ersten Prüfung eingetreten ist, wage ich nicht zu entscheiden. So viel geht jedoch aus diesen letzten Versuchen hervor, daß eine kombinierte Impfung gegen Rotlauf und Schweineseuche eine Immunität bezw. deren Zustandekommen nicht nachteilig beeinflußt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III. Kaninchenversuche.

Als Objekt der Serumgewinnung dient aus rein praktischen Gründen das Pferd. Durch steigende Mengen vollvirulenter Rotlaufkulturen sucht man dasselbe in seiner Immunität gegen Rotlauf allmählich höher zu treiben, wovon man sich durch Entnahme von Blutproben und Prüfungen an Mäusen überzeugt. Nachdem die Kurve der Serumswertigkeit den gewünschten Punkt erreicht hat, entzieht man dem Pferde Blut durch Aderlaß, welches nach einem bestimmten Modus behandelt und mit einem Phenolpräparat konserviert wird. Durch Mischen verschiedenwertiger Serienreihen gewinnt man ein Serum, welches den in der Praxis herrschenden Bedürfnissen, besonders nach einheitlichem Serumtiter angepaßt ist. Bei der Immunisierung der Pferde hat man mit bedeutenden individuellen Schwankungen zu rechnen, indem manche Pferde schon innerhalb der kürzesten Zeit eine hochgradige Immunität verraten, andere hinwieder erst nach langer Immunisierungsperiode diesen Zweck erreichen lassen. Häufig läßt sich auch beobachten, daß Pferde die anfänglichen Injektionen ohne nennenswerte Reaktion ertragen und am Ende der Immunisierungsperiode eine gewisse Ueberimmunität verraten, und in kürzester Zeit an Herzkollaps zugrunde gehen. Besonders häufig ist das bei Pferden der Fall, die gegen Kälberruhr immunisiert werden. Man hat aber bei immunisierungstechnischen Arbeiten nicht nur mit individuellen Schwankungen zu rechnen, sondern es spielen hierein andere wesentliche Momente. Schreiber (32) äußert sich über seine Erfahrungen auf diesem Gebiete: „Wie das gleichzeitige Vorhandensein mehrerer Mikroorganismenarten bei Mischinfektion und das hintereinanderfolgende Eindringen bei Sekundärinfektion nicht ohne Bedeutung ist, indem entweder die eine Art auf die andere durch Antagonismus entwickelungshemmend wirkt oder im Gegenteil einen schwereren Verlauf der betreffenden Infektionskrankheit bedingen, so habe ich auch in der immunisierungstechnischen Arbeit gefunden, daß sich manche Infektionskrankheiten in der Antikörperbildung beeinflussen. Z. B. geben Rinder, welche mit Tuberkulose behaftet sind, nach Injektionen von Rotlaufbacillen ein bedeutend hochwertigeres Serum als tuberkulosefreie und umgekehrt sind Schweine, welche an Tuberkulose leiden, nicht zur besonderen Schutzstoffbildung gegen Schweineseuche zu bringen. Pferde, welche sich während der Immunisierungsperiode gegen Rotlauf eine Streptokokkeninfektion zuziehen, geben absolut kein Serum."

In ähnlicher Weise suchte ich nun an Kaninchen festzustellen, ob gewisse Bakterienarten die Schutzstoffbildung des Kaninchenorganismus gegen Rotlauf hemmend zu beeinflussen imstande sind. Stickdorn fand in seinen Versuchen, daß Kaninchen ein besseres Serum gegen Rotlauf zu liefern vermögen als Pferde. Ich hielt mich deswegen in meiner Versuchsanordnung genau an das von Stickdorn verwandte Verfahren, weil mir so alle Testversuche erspart blieben. Das erste Kaninchen (Tabelle VII—IX) immunisierte ich gegen Rotlauf, indem ich ihm 0,01 und 0,1 Kultur eines Rotlaufstammes subkutan in 8-tägigen Zwischenräumen injizierte, dann zur intraperitonealen Applikation überging und ihm 0,4 und 0,5 innerhalb derselben Zeit injizierte. Kaninchen II, III und IV behandelte ich ebenso, doch gab ich Kaninchen II neben jeder Rotlaufinjektion die gleiche Dosis Streptokokken, Kaninchen III die analoge Dosis Coli und Kaninchen IV so viel Mengen Staphylokokken als Rotlauf; Injektion wie bei Rotlauf und nacheinander. Durch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

jedesmalige Feststellung des Lebendgewichtes überzeugte ich mich von dem Gesundheitszustande der Versuchstiere. Zunächst war es mir nicht möglich, die Versuche zu gleicher Zeit abzuschließen, da ich anfangs Verluste hatte. Bei Kaninchen III fällt eine bedeutende Gewichtsabnahme auf, welche aber auf Konto einer interkurrierenden Krankheit zu setzen ist. Das Tier war entflohen und wurde mit einer subkutanen Oberschenkelfraktur aufgefunden. Es erholte sich rasch wieder. 8 Tage nach der letzten Impfung ließ ich die Tiere entbluten, ließ das Serum im Brutofen und im Keller absetzen und konservierte dasselbe mit 0,4 Proz. Diaphtherin, einem neuerdings mit Vorliebe verwendeten chemischen Präparate. Nach weiteren 8 Tagen stellte ich eine Art orientierender Vorprüfung an, indem ich Kaninchenserum I an grauen Mäusen prüfte,

Tabelle VII.
Kaninchen I.

Datum	Kultur und Dosis R 36	Art der Impfung	Gewicht
21. Sept.	0,01	subkutan	850 g
27. „	0,1	„	920 „
5. Okt.	0,1	intraperitoneal	1040 „
14. „	0,5	„	1250 „

Entblutet 22. Okt. Gewicht 1510 g.

Tabelle VIII.
Kaninchen II.

Datum	Kultur und Dosis R 36 + Strept.	Art der Impfung	Gewicht
27. Sept.	0,01 R + 0,01 Strept.	subkutan	900 g
5. Okt.	0,1 R + 0,1 Strept.	„	—
14. „	0,1 R + 0,1 Strept.	intraperitoneal	820 g
22. „	0,5 R + 0,5 Strept.	„	1250 „

Entblutet 28. Okt. Gewicht 1400 g.

Tabelle IX.
Kaninchen III.

Datum	Kultur und Dosis R 36 + Coli	Art der Impfung	Gewicht
14. Okt.	0,01 R + 0,01 Coli	subkutan	1450 g
22. „	0,1 R + 0,1 Coli	„	1650 „
28. „	0,1 R + 0,1 Coli	intraperitoneal	1800 „
4. Nov.	0,5 R + 0,5 Coli	„	1900 „

Entblutet 11. Nov. Gewicht 2020 g.

Tabelle X.
Kaninchen IV.

Datum	Kultur und Dosis R 36 + Staph.	Art der Impfung	Gewicht
14. Okt.	0,01 R + 0,01 Staph.	subkutan	1750 g
22. „	0,1 R + 0,1 Staph.	„	1500 „
28. „	0,1 R + 0,1 Staph.	intraperitoneal	1650 „
4. Nov.	0,5 R + 0,5 Staph.	„	1650 „

Entblutet 11. Nov. Gewicht 1820 g.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XI.

Serum	Kultur	Dosis	Serumdosis und Resultat
Kaninchen I	R 36	0,1 subkutan	2 graue Mäuse 0,0066 leben 2 „ „ 0,01 † $2^1/_2$, lebt 2 „ „ 0,015 leben 2 Kontrollen † $2^1/_2$, † $2^1/_2$
Kaninchen I	F 2	0,1 subkutan	2 graue Mäuse 0,0066 † $1^1/_2$, † $4^1/_2$ 2 „ „ 0,01 † $3^1/_2$, lebt 2 „ „ 0,015 † $3^1/_2$, † $4^1/_2$ 2 Kontrollen † $1^1/_2$, † 2

Tabelle XII.

Serum	Kultur und Dosis	Tier	Serumdosis und Resultat
Kaninchen I	R 36 0,01 subkutan	2 graue Mäuse dgl. „ 2 Kontrollen	† $3^1/_2$, lebt leben † $^1/_2$, lebt † 2, † 2

Tabelle XIII.

Serum	Kultur und Dosis	Tier	Serumdosis und Resultat
Kaninchen II	R 36 0,01 subkutan	2 graue Mäuse dgl. „ 2 Kontrollen	† $4^1/_2$, † 5 † $6^1/_2$, † 5 † 6, lebt † 2, † 2

Tabelle XIV.

Serum	Kultur und Dosis	Tier	Serumdosis und Resultat
Kaninchen III	R 36 0,01 subkutan	2 graue Mäuse dgl. „ 2 Kontrollen	† $^1/_2$, † $2^1/_2$ † $2^1/_2$, † $3^1/_2$ † $3^1/_2$, † $3^1/_2$ † 2, † 2

Tabelle XV.

Serum	Kultur und Dosis	Tier	Serumdosis und Resultat
Kaninchen IV	R 36 0,01 subkutan	2 graue Mäuse dgl. „ 2 Kontrollen	† $3^1/_2$, † $3^1/_2$ † $^1/_2$, † 4 † $2^3/_4$, † $6^1/_2$ † 2, † 2

einmal mit dem zur Immunisierung benützten Stamme R 36 und dann mit F 2, einem sehr virulenten und originalen Rotlaufstamm. Tabelle XI läßt das Resultat ersehen. Gegen den zu seiner Herstellung gebrauchten Stamm schützte das Serum auch in den kleinsten Mengenverhältnissen, während dasselbe gegen den zweiten Rotlaufstamm absolut versagt. Stickdorn geht in der Einleitung seiner Arbeit von der Beobachtung aus, daß zuweilen Sera, welche den zu ihrer Gewinnung verwandten Stämmen gegenüber höchst wirksam sind, oft versagen gegen Stämme, die frisch aus Organen rotlaufverendeter Schweine gezüchtet werden, daß diese Sera aber schützen, wenn diese Stämme längere Zeit im

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Laboratorium umgezüchtet werden. Mein Versuch beweist dies eklatant und die praktische Konsequenz ist ebenso ersichtlich, daß Rotlaufserum und Rotlaufkultur aufeinander gestimmt sein müssen, falls eine dauernde aktive Immunität erzielt werden soll.

Nach diesen Vorprüfungen wiederholte ich diesen Versuch in der gleichen Weise mit allen 4 Kaninchenseris, benützte aber als Kultur nun den ursprünglichen Rotlaufstamm R 36. Serum I schützt wieder sicher, während das Serum von Kaninchen II und III nicht den geringsten Schutz zu bieten vermag. Die Tiere sterben in der kürzesten Zeit. Einen geringen, aber kaum nennenswerten Schutz bietet Serum II, indem eine Maus am Leben bleibt und die anderen erst nach einem gewissen Zeitraum sterben. Immerhin stimmt mein Befund mit der eingangs von Schreiber erwähnten Tatsache überein, daß eine Streptokokkeninfektion des Pferdes die Antikörperbildung gegen Rotlauf unmöglich mache. Ich verweise nur auf meine Reagensglasversuche, wo ich einen Antagonismus zwischen Streptokokken und den Rotlaufbacillen nachweisen konnte. Wenn man berücksichtigt, welche Rolle die Streptokokken und besonders die Staphylokokken als lokale Eitererreger spielen und welche allgemeine pathogene Eigenschaft den Coli-Arten zukommt, so ist es leicht, sich hieraus die Schlußfolgerung zu konstruieren. Lokale Eiterungen, Nekrosen mit mehr oder weniger gestörtem Allgemeinbefinden können den Erfolg einer aktiven Immunisierung in Frage stellen, das Entstehen von Impfrotlauf verursachen. Wenn auch der Organismus diese Schädigungen überwindet, so bleibt doch die Frage ungelöst, wie lange hält in diesem Falle ein künstlicher Impfschutz an? Die Lösung dieser Frage bleibt weiteren Versuchen an Schweinen selbst überlassen.

Ergebnisse.

1) Der Rotlaufbacillus erfährt durch häufiges Umstechen von Bouillon auf Agar und umgekehrt eine allmähliche Virulenzabnahme, die anfangs langsam, später aber besonders durch Umzüchten auf demselben Nährboden rapid erfolgt. Festgestellt wurden auftretende Rückschläge in der Virulenz. Ob durch gemeinsames Wachstum von Coli in Bouillon ein abgeschwächter Rotlaufstamm wieder virulenter wird, konnte nicht festgestellt werden.

2) Durch Zusammenzüchten von Rotlauf und Coli, Rotlauf und Paratyphus, Rotlauf und Suipestifer, Rotlauf und Schweineseuche in Bouillon ist eine Virulenzerhöhung zu erzielen, die sich dadurch äußert, daß Mäuse, welche solche zusammengezüchtete Kulturen erhalten, früher sterben als Kontrolltiere, welche Rotlauf und eine der genannten Bakterienarten getrennt, aber in gleicher Menge injiziert bekommen. Bei Rotlauf-Streptokokken- und Rotlauf-Staphylokokkenmischkulturen ist das nicht oder nur wenig der Fall.

3) Durch tägliches Umzüchten von solchen Mischkulturen mit Nährbodenwechsel gelingt es nicht, innerhalb einer längeren Zeit eine Virulenzabnahme zu verzeichnen, während bei Vermeidung von Nährbodenwechsel, also durch Umstechen auf den gleichen Nährboden, Agar oder Bouillon, diese Virulenzabnahme in kürzester Zeit erfolgt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4) Zwischen Rotlauf und Streptokokken einerseits, Rotlauf und Staphylokokken andererseits besteht ein Antagonismus des Wachstums, indem bei dauerndem Umzüchten von Rotlauf-Streptokokkenkulturen die Rotlaufbacillen aus der Bouillon verschwinden, während bei Rotlauf-Staphylokokkenkulturen dies umgekehrt bei Staphylokokken der Fall ist. Erstere verlieren allmählich, auch bei Nährbodenwechsel, in kurzer Zeit ihre Virulenz für Mäuse, in letzteren bleibt die Rotlaufvirulenz bestehen.

5) Mäuse, die mit Rotlaufserum passiv immunisiert sind, ertragen eine Rotlaufinfektion leichter als eine Misch- oder Sekundärinfektion von Rotlauf mit Coli, Streptokokken, Staphylokokken, Bac. suipestifer, Paratyphus und Schweineseuchebakterien. Hochwertiges Serum schützt in letzterem Falle besser als mittelwertiges.

6) Kaninchen, welche mit steigenden Mengen virulenter Rotlaufkulturen gegen Rotlauf immunisiert werden, geben ein hochwertiges Serum.

Injiziert man aber Kontrollkaninchen neben Rotlaufbacillen immer die gleichen Mengen Coli, Staphylokokken oder Streptokokken, so vermag das Serum gegen den zur Gewinnung benützten Rotlaufstamm absolut nicht zu schützen.

Zum Schlusse spreche ich meinem Chef, Dr. Schreiber, für die Ueberlassung des Themas und für das freundliche Interesse, das er meiner Arbeit entgegenbrachte, meinen herzlichsten Dank aus.

Literatur.

1) Olt, Deutsch. tierärztl. Wochenschr. 1901. No. 5.
2) Jensen, Ref. in Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1902. No. 1.
3) Pitt [Inaug.-Dissert.] Gießen 1907.
4) Kitt, Bakterienkunde und pathologische Mikroskopie.
5) Jensen, In Handb. d. pathogen. Mikroorganismen von Kolle-Wassermann. Bd. 3. 1903.
6) Poels, Rapport over de Kalverziekte in Nederland. Rotterdam 1899.
7) Schmitt, Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1909. No. 47 u. 48.
8) Baß-Görlitz, Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1908.
9) Uhlenhuth, Hübner, Xylander, Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 2. 1907. Heft 4/5; Bd. 3. 1908. Heft 1/2.
10) Hutyra, Bericht auf d. 9. internat. tierärztl. Kongr. in Haag.
11) Ostertag, Bericht auf d. 9. internat. tierärztl. Kongr. in Haag.
12) Glässer, Deutsch. tierärztl. Wochenschr. 1909. No. 86.
13) Preisz, Immunität bei Rotlauf. (Kolle-Wassermanns Handb. d. pathogen. Mikroorganismen. Bd. 4. 1903. p. 1242.)
14) Prettner, Tierärztl. Centralbl. 1906. No. 21—23.
15) Rickmann, Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1909. No. 35.
16) Miessner, Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1906. No. 47.
17) Schreiber, Bericht auf der 81. Versammlung deutsch. Naturf. u. Aerzte in Salzburg. 1909.
18) Reeser, Bericht auf d. 9. internat. tierärztl. Kongr. in Haag.
19) Wassermann, Misch- und Sekundärinfektion. (Kolle-Wassermanns Handb. d. pathogen. Mikroorganismen. Bd. 1. 1903.)
20) Schlippe, Deutsch. med. Wochenschr. 1908. No. 14.
21) Schmidt, Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. 20. Heft 9 u. 10.
22) Raebiger,
23) Loeffler, Deutsch. med. Wochenschr. 1906. p. 1240.
24) Eber, München. med. Wochenschr. Ref. in Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1909. No. 47.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

25) Jess, Kompendium der Bakteriologie und Blutserumtherapie. 2. Aufl.
26) Balavoine, Schweizer Arch. f. Tierheilk. Bd. 51. 1909. Heft 3.
27) Stickdorn [Inaug.-Dissert.] Gießen 1909.
28) Lorenz, Bericht auf d. internat. Kongr. in Baden-Baden. 1899.
29) Ledschbor, Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 6. 1909. Heft 5.
30) Heinick, Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. 1903. p. 489.
31) Marx, Deutsch. tierärztl. Wochenschr. 1901. No. 6.
32) Joest, zitiert nach Prettner, Tierärztl. Centralbl. 1906. No. 22.
33) Schreiber, Bericht auf d. 79. Versammlung deutsch. Naturf. in Dresden.

Nachdruck verboten.

Ueber das Vorkommen der Negrischen Körperchen in den Speicheldrüsen bei Wut.

[Aus dem patholog.-anatomischen Institute der k. u. k. Tierärztlichen Hochschule in Wien (Vorstand: Prof. Dr. Rudolf Hartl).]

Von **Hans Ganslmayer.**

Da mir an der hiesigen Station für diagnostische Tierimpfungen ein reichliches Material von wutkranken Tieren zur Verfügung stand, so entschloß ich mich, an einer größeren Anzahl eingesendeter Hundeköpfe Untersuchungen über das Vorkommen der Negrischen Körperchen in den Speicheldrüsen, worüber in der einschlägigen Literatur noch wenig Angaben vorliegen, vorzunehmen.

Ich ging bei meinen Untersuchungen so vor, daß ich den eingesendeten Köpfen, die durch die histologische Untersuchung des Ammonshornes als von wutkranken Tieren stammend erkannt worden waren, die Glandula submaxillaris (mit der sich wegen ihrer Größe leichter arbeiten ließ) zur histologischen Untersuchung entnahm. Bevor ich jedoch diese Drüsen genauer histologisch verarbeitete, verimpfte ich einen steril entnommenen Teil derselben an 2 Meerschweinchen und 1 Kaninchen subdural, um mich zu versichern, daß das histologisch zu verarbeitende Material auch wirklich virulent sei; natürlich nahm ich zu meinen Untersuchungen nur frische, d. h. ziemlich gut erhaltene Drüsen.

Ich will zuerst die Tabelle über meine Tierversuche folgen lassen, um dann kurz die wichtigsten Angaben aus der Literatur über Virulenz des Speichels und der Speicheldrüsen anzuschließen und über die Ergebnisse meiner subduralen Impfungen mit der Glandula submaxillaris zu berichten und will zum Schlusse nach Angabe der wichtigsten Daten aus der Literatur über das Vorkommen der Negrischen Körperchen in den Speicheldrüsen meine Untersuchungsergebnisse anführen, denen ich noch kurz die histologischen Veränderungen in diesen Drüsen anschließen werde.

In der folgenden Tabelle ist auch die gleichzeitig mit der Gehirnemulsion dieser histologisch sicher positiven Tiere vorgenommene subdurale Kontrollimpfung (an einem Meerschweinchen) verzeichnet.

Ueber die Virulenz des Speichels und der Speicheldrüsen ist in der einschlägigen Literatur sehr viel berichtet worden; die Mehrzahl der Autoren scheint heute die Virulenz des Speichels der an Straßenwut erkrankten Tiere als fast immer vorhanden anzunehmen; so schreibt Casper, daß „die schon seit langer Zeit angenommene Infektiosität des Speichels durch experimentelle Untersuchungen endgültig bestätigt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fortl. No.	Hundekopf aus	M mit Gehirnemulsion geimpft am	M, M, K mit zerrieb. Submaxillar. geimpft am	Ergebnis der Impfung mit Gehirnemulsion	Ergebnis der Impfung mit zerriebener Submaxillaris	Das mit Gehirnemulsion geimpfte Tier geht ein an Wut in	*) Die mit der Submaxillar. geimpft. Tiere gehen ein an Wut in
1	T.	5. 12. 1908	5. 12. 1908	M † 21. 12. Wut	M † 18. 12. Wut M † 22. 12. Wut K † 20. 12. gel.	16 Tagen	13 Tagen
2	P.	9. 12.	9. 12.	M † 10. 1. Wut	M † 25. 12. Wut M † 28. 12. Wut K † 28. 12. gel.	32 „	15 „
3	N.	11. 12.	11. 12.	M † 28. 12. Wut	M † 22. 12. Wut M † 24. 12. Wut K † 28. 12. gel.	17 „	11 „
4	P.	11. 12.	11. 12.	M † 30. 12. Wut	M † 23. 12. Wut M † 24. 12. Wut K † 13. 12. Coccid.	19 „	12 „
5	W.	15. 12.	15. 12.	M † 29. 12. Wut	M † 31. 12. Wut M lebt am 15. 3. 09 K † 1. 1. gel.	14 „	16 „
6	H.	15. 12.	15. 12.	M † 2. 1. Wut	M † 26. 12. Wut M † 29. 12. Wut K † 1. 1. gel.	18 „	11 „
7	K.	23. 12.	24. 12.	M entblutet 8. 1. zeigte starke Aufregungserscheinungen (Wut)	M † 8. 1. Wut M † 9. 1. Wut K † 30. 12. Darmkatarrh		15 „
8	M.	25. 12.	25. 12.	M † 20. 1. Wut	M † 26. 3. — M lebt am 25. 3. K † 22. 3. Absceß am linken Auge	26 „	
9	N. P.	11. 1. 1909	11. 1. 1909	M † 4. 2. Wut	M † 27. 1. Wut M † 27. 1. Wut K † 2. 2. gel.	24 „	16 „
10	K.	12. 1.	12. 1.	M † 26. 1. Wut	M † 23. 1. Oedem an der Impfstelle M † 29. 1. Wut K † 28. 1. gel.	14 „	16 „
11	TSch.	13. 1.	15. 1.	M † 28. 1. Wut	M † 10. 3. — M lebt am 15. 4. K † 25. 1. Absceß i. d. l. Achselhöhle	15 „	
12	L.	14. 1.	15. 1.	M † 2. 2. Wut	M † 25. 1. Wut M † 1. 2. Wut K † 2. 2. gel.	19 „	10 Tagen
13	L.	14. 1.	15. 1.	M † 13. 2. Wut	M † 26. 1. Wut M † 27. 1. Wut K † 28. 1. gel.	30 „	11 „
14	Tr.	14. 1.	15. 1.	M † 1. 2. Wut	M † 26. 1. Wut M † 30. 1. Wut K † 30. 1. gel.	18 „	11 „
15	K.Sp	15. 1.	15. 1.	M † 4. 2. Wut	M † 26. 1. Wut M † 26. 1. Wut K † 30. 1. gel.	20 „	11 „

*) Immer das erste Tier, welches an Wut eingeht.
Anmerkung: gel. = gelähmt, M = Meerschweinchen, K = Kaninchen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fortl. No.	Hundekopf aus	M mit Gehirnemulsion geimpft am	M, M, K mit zerrieb. Submaxillar. geimpft am	Ergebnis der Impfung mit Gehirnemulsion	Ergebnis der Impfung mit zerriebener Submaxillaris	Das mit Gehirnemulsion geimpfte Tier geht ein an Wut in	Die mit der Submaxillar. geimpft. Tiere gehen ein an Wut in
16	K.Kr.	15. 1.	15. 1.	M † 7. 2. Wut	M lebt am 15. 4. M lebt am 15. 4. K † 27. 1. gel.	23 Tagen	12 Tagen
17	R.	17. 1.	18. 1.	M † 4. 3. Wut	M † 28. 2. Wut M † 29. 1. Invag. K † 9. 2. gel.	47 „	22 „
18	C.	22. 1.	22. 1.	M † 4. 2. Wut	M † 7. 2. Wut M † 18. 2. Wut K † 4. 2. gel.	13 „	13 „
19	T.	27. 1.	28. 1.	M † 14. 2. Wut	M † 14. 2. Wut M † 10. 3. Wut K † 26. 2. gel.	18 „	17 „
20	P.	2. 2.	4. 2.	M † 19. 2. Wut	M † 9. 2. Wut M † 10. 2. Wut K † 22. 2. gel.	17 „	5 „
21	T.	3. 2.	4. 2.	M † 7. 2. Darmentz.	M † 23. 2. Wut M † 25. 2. Wut K † 9. 2. gel.	—	5 „
22	P.	4. 2.	4. 2.	M † 13. 2. Wut	M † 18. 2. Darmentz. M † 19. 2. Wut K † 20. 2. gel.	9 Tagen	15 „
23	T.	4. 2.	4. 2.	M † 25. 2. Wut	M † 25. 2. Wut M lebt am 4. 5. K † 2. 3. gel.	21 „	21 „
24	K.	5. 2.	7. 2.	M † 23. 2. Wut	M † 16. 2. Wut M † 23. 2. Wut K † 20. 2. gel.	18 „	9 „
25	P.	5. 2.	7. 2.	M † 25. 2. Wut	M † 18. 2. Wut M † 24. 2. Wut K † 23. 2. gel.	20 „	11 „
26	H.	7. 2.	8. 2.	M † 24. 2. Wut	M † 26. 2. Wut M † 17. 2. erdrückt K † 24. 2. gel.	17 „	16 „
27	Tr.	10. 2.	10. 2.	M † 29. 4. —	M † 21. 2. Wut M † 22. 2. Wut K † 14. 2. Sepsis		11 „
28	F.	10. 2.	10. 2.	M † 2. 3. Wut	M † 12. 3. Wut M † 28. 3. Wut K † 2. 3. gel.	20 „	20 „
29	G.	11. 2.	11. 2.	M † 2. 3. Wut	M † 24. 2. Wut M † 25. 2. Wut K † 5. 3. gel.	19 „	13 „
30	L.	12. 2.	13. 2.	M † 1. 3. Wut	M † 26. 2. Wut M † 28. 2. Wut K † 4. 3. gel.	17 „	13 „
31	P.	15. 2.	16. 2.	M † 25. 2. Wut	M † 5. 3. Pneum. M † 28. 4. — K lebt am 16. 5.	10 „	—
32	K.	15. 2.	16. 2.	M † 23. 2. Wut	M † 3. 3. Wut M † 9. 3. Wut K † 9. 3. gel.	8 „	15 Tagen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fortl. No.	Hundekopf aus	M mit Gehirnemulsion geimpft am	M, M, K mit zerrieb. Submaxillar. geimpft am	Ergebnis der Impfung mit Gehirnemulsion	Ergebnis der Impfung mit zerriebener Submaxillaris	Das mit Gehirnemulsion geimpfte Tier geht ein an Wut in	Die mit der Submaxillar. geimpft. Tiere gehen ein an Wut in
33	T.	17. 2.	17. 2.	M † 7. 3. Wut	M † 7. 3. Wut M † 30. 3. Wut K † 20. 2. Sepsis	18 Tagen	18 Tagen
34	K.	17. 2.	17. 2.	M † 8. 3. Wut	M † 5. 3. Wut M † 6. 3. Wut K † 8. 3. gel.	19 „	16 „
35	P.	19. 2.	19. 2.	M † 9. 3. Wut	M † 3. 3. Wut M † 4. 3. Wut K † 2. 3. gel.	18 „	11 „
36	D.	19. 2.	19. 2.	M † 6. 3. Wut	M † 8. 3. Wut M † 10. 3. Wut K † 9. 3. gel.	15 „	17 „
37	L.	20. 2.	20. 2.	M † 8. 3. Wut	M † 27. 2. Wut M † 5. 3. Wut K † 5. 3. gel.	16 „	7 „
38	L.	22. 2.	22. 2.	M † 13. 3. Wut	M † 10. 3. Wut M † 13. 3. Wut K † 10. 3. gel.	19 „	16 „
39	L.	22. 2.	22. 2.	M † 20. 3. —	M † 5. 3. Wut M lebt am 22. 5. K lebt am 22. 5.		11 „
40	N.	23. 2.	24. 2.	M † 6. 3. Wut	M † 8. 3. Wut M † 15. 3. Wut K † 16. 3. gel.	11 „	12 „

wurde" (Zinke, Gruner, Magendie, Breschet, Berndt, Rey, Renault) und fährt weiter fort, daß auch der Speichel der Pflanzenfresser, dessen Infektiosität bis gegen die Mitte vorigen Jahrhunderts bezweifelt wurde, immer das Wutvirus enthalte.

Andererseits wieder meint Frosch, daß die Virulenz des Speichels schwanken kann; abgesehen von den Fällen, wo durch den Hundebiß infolge Schutzes der Kleider, Behaarung etc. keine Erkrankung auftritt, glaubt er auch noch an eine gelegentliche Avirulenz des Speichels.

Sicher ist jedenfalls, daß der Speichel sehr häufig hochvirulent ist (wahrscheinlich immer virulent ist) und schon zu einer Zeit infektiös sein kann, wo man von Krankheitserscheinungen noch gar nichts bemerkt; die diesbezüglichen Untersuchungen sind ja bekannt und sind von Roux und Nocard, Rabiaux und Pampukis (Beobachtung bei einem Falle) ausgeführt worden; der Speichel ist nach diesen Forschern 2 bis 3 Tage, ja sogar noch früher vor Ausbruch der ersten Krankheitserscheinungen als virulent nachgewiesen worden. Remlinger wieder konnte mit dem von Kaninchen, Hunden und Schafen durch Pilocarpin gewonnenen Speichel keine Wut erzeugen, auch nicht durch Injektion größerer Dosen.

Die Virulenz des Speichels der an Straßenwut erkrankten Menschen scheint zu schwanken; so konnten nach Casper die Forscher Magendie und Breschet im Jahre 1813 den Speichel eines an Wut gestorbenen Menschen wirksam auf 2 Hunde übertragen. Bertarelli hatte (beim Menschen) ebenfalls in einem Falle durch Verimpfung des Speichels an 6 Kaninchen viermal Wut erzeugen können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Remlinger filtrierte und verdünnte den Speichel eines Menschen; es konnte ihm aber nicht gelingen, Wut zu erzeugen.

Auch die Speicheldrüsen (bei Straßenwut) sind Träger des Virus; Casper sagt von ihnen, daß sie auch virulent gefunden würden, und daß bezüglich der Tiere dies schon von Hertwig und Galtier, bezüglich des Menschen aber besonders durch Bardach in zahlreichen Fällen ermittelt wurde. Hertwig war der erste, der erkannte, daß auch das Gewebe der Speicheldrüsen virulent ist.

Auch die Speicheldrüsen der mit Straßenwut infizierten Tiere sind auf ihre Virulenz geprüft worden. Bertarelli fand z. B., daß ein großer Teil der Speicheldrüsen tollwütender Kaninchen virulent ist; weiter fand er bei 5 mit Straßenvirus infizierten Kaninchen dreimal weder die Drüse noch die Nerven virulent, zweimal die Drüse und die Nerven virulent. Nicolle und Chaltiel konnten zweimal durch die Speicheldrüsen dreier mit Straßenvirus geimpfter Ratten Wut erzeugen. Bertarelli und Volpino zerrieben die Glandula submaxillaris, filtrierten sie durch Chamberland-Filter; sie hatten immer negative Resultate. Bei 5 mit Virus fixe geimpften Kaninchen fand Bertarelli viermal die Speicheldrüse und ihre Nerven nicht virulent, einmal die Drüse nicht, aber ihre Nerven virulent. Ebenso konnten Nicolle und Chaltiel bei 9 Versuchen mit 3 Speicheldrüsen (von Kaninchen, die mit Virus fixe geimpft worden waren) nur zweimal Lyssa erzeugen.

Ich konnte in meinen 40 Fällen 37mal sicher Wut erzeugen; die geimpften Meerschweinchen zeigten alle in einer gewissen Zeit deutliche Aufregung und gingen gewöhnlich unter Lähmungserscheinungen zugrunde; die geimpften Kaninchen zeigten das gewöhnliche Krankheitsbild. Von den 3 negativen Fällen ging einmal (Fall No. 8) ein M nach 3 Monaten ein, ein zweites M musterte ich nach 3 Monaten lebend aus, und das K ging an den Folgen eines Abscesses in der Gegend des linken Auges in 30 Tagen ein. Im 2. Falle (No. 11) lebte ein M über 3 Monate, das andere fand ich nach ca. 2 Monaten tot im Käfig, ohne klinisch etwas bemerkt zu haben, was auf Lyssa hätte schließen lassen können; auch die Sektion ergab keine makroskopisch erkennbare Todesursache. Das K starb am 10. Tage infolge eines Abscesses in der linken Achselhöhle. Im 3. Falle (No. 31) fiel das eine M an einer Pneumonie am 17. Tage, das andere starb am 28. April; auch hier konnte klinisch nichts bemerkt werden; auch die Sektion konnte die Todesursache nicht aufklären. Das K wurde gesund nach 3 Monaten ausgemustert.

Die Versuchstiere sind also in diesen 3 Fällen teils interkurrenten Krankheiten zum Opfer gefallen, teils lebend ausgemustert worden und teils eingegangen, ohne daß mit Bestimmtheit gesagt werden konnte, was die Todesursache war.

In mehreren Fällen (No. 5, 16, 23, 39) lebten Tiere über 3 Monate, deren Kameraden bestimmt an Wut eingegangen waren; solche Fälle, in denen die Versuchstiere die Beobachtungsdauer überleben, trotzdem daß ihre Kameraden an Lyssa eingegangen waren, findet man auch in annähernd dem gleichen Prozentsatz bei den Impftieren, die mit der Gehirnemulsion sicher wütend gewesener Tiere geimpft worden waren; Ursachen dieser unangenehmen Zwischenfälle können abgeben die verschiedene Resistenz der Tiere und vielleicht auch manchmal hindernde Umstände, die sich bei der Impfung ergeben.

Interkurrenten Krankheiten fielen zum Opfer ein K an Coccidiosis (No. 4), ein K an Darmkatarrh (No. 7), ein K an einem Absceß in der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gegend des linken Auges (No. 8), ein M an einem Oedem an der Impfstelle (No. 10), ein K an einem Absceß in der linken Achselhöhle (No. 11), ein M an einer Darminvagination (No. 17), ein M an einer Darmentzündung (No. 22), ein M (Fall No. 26) wurde erdrückt, zwei K an Sepsis (No. 27, 33), ein M an Pneumonie (No. 31).

Aehnlich verhalten sich die Verhältnisse bei den mit der Gehirnemulsion (von Tieren, und zwar in allen 40 Fällen, wo zuerst histologisch die Diagnose Wut sichergestellt war) geimpften Meerschweinchen; von diesen Impftieren gingen auch einige an interkurrenten Krankheiten zugrunde (No. 21 ging an einer Darmentzündung ein, No. 27 und 39 verendeten, ohne daß die Todesursache festszutellen war).

Aus der in den beiden letzten Spalten der Tabelle in Tagen ausgerechneten Lebensdauer nach der Impfung ist zu entnehmen, daß die Virulenz der Speicheldrüsen eine ganz bedeutende ist, wenngleich auf das Ergebnis dieser Zusammenstellung kein besonderer Wert gelegt werden kann, weil mit Gehirnemulsion nur immer ein Meerschweinchen, mit Submaxillarisemulsion aber je 3 Tiere geimpft wurden und keine genau qualitativ bestimmten Mengen zur Verwendung kamen.

Ich kann als Ergebnis meiner Tierversuche die Tatsache berichten, daß ich in 40 Fällen bei Verimpfung von Submaxillarisemulsion 37mal mit Bestimmtheit Wut erzeugen konnte.

Ich komme nun zum eigentlichen Teil meiner Arbeit, nämlich der histologischen Untersuchung der Speicheldrüsen; es liegen in der Literatur auch da einige Angaben vor, die sich zum Teil widersprechen.

Die Forscher Bertarelli, Lentz, Lina Luzzani, Frosch und nach ihm Williams, Lowden, Volpino, Zaccaria berichten alle, daß die Negrischen Körperchen in den Speicheldrüsen nicht zu finden sind; diesen gegenüber steht Elisa Stefanescu, die in der Parotis eines wutkranken Hundes die Negrischen Körperchen nachgewiesen haben will. Es ist entschieden von großer Bedeutung, ob in den Speicheldrüsen die Negrischen Körperchen vorkommen oder nicht; denn außer dem Zentralnervensystem sind die Speicheldrüsen und der Speichel die virulentesten Teile des wütenden Tieres, und von den Gegnern der parasitären Theorie der Negrischen Körperchen ist als einer der ersten Punkte gegen diese Theorie immer die hohe Virulenz des Speichels und der Speicheldrüsen und die Unauffindbarkeit der Negrischen Körperchen in denselben ins Feld geführt worden.

Allerdings konnte man diesem Einwurf in erster Linie die geringe Zahl der vorliegenden Untersuchungen der Drüsen auf die Körperchen vorhalten.

Ich habe von 40 Tieren 40 Submaxillarisdrüsen und 20 Parotisdrüsen untersucht; von jeder Drüse machte ich 6 Präparate mit 2 bis 3 Paraffinschnitten; diese Präparate färbte ich mit Hämalaun-Eosin (3) und in ähnlicher Weise, wie sie Pfeiler zur Färbung der Negrischen Körperchen angegeben hat (3). Ich konnte in allen Präparaten sowohl der Gland. submaxillaris als auch der Gland. parotis (die ich allerdings auf ihre Virulenz vorher nicht geprüft habe) Negrische Körperchen in der Form, wie sie im Ammonshorn vorkommen, nicht nachweisen.

Dagegen fand ich in den meisten Fällen, speziell in den Submaxillarisdrüsen, weniger in der Parotis, jene kleinzellige Infiltration im interstitiellen Gewebe der Drüsen, die schon Elsenberg bei 12 Fällen, Nepven in einem Falle und Kosjökow beschrieben haben, eine Infiltration, die sich gewöhnlich hauptsächlich um die Ausführungsgänge

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mittleren und kleineren Kalibers und um kleinere, speziell venöse Gefäße lokalisiert und sich charakterisiert durch Ansammlung von Rundzellen bald in größerer, bald in kleinerer Menge.

Schlußsätze.

1) Ich konnte von 40 Fällen (Verimpfung von Submaxillarisemulsion an 2 Meerschweinchen und 1 Kaninchen) 37mal mit Bestimmtheit Wut erzeugen.

2) In diesen Submaxillarisdrüsen konnte ich nach den angewandten Färbemethoden Negrische Körperchen in der Form, wie sie im Ammonshorn nachgewiesen werden, nicht auffinden; ebenso nicht in 20 Parotisdrüsen, die ich allerdings auf ihre Virulenz vorher nicht geprüft habe, die aber von Tieren stammten, von denen gleichzeitig die Gland. submaxillares Verwendung gefunden hatten.

Literatur.

Bertarelli, Die Negrischen Körperchen im Nervensysteme der wutkranken Tiere, ihr diagnostischer Wert und ihre Bedeutung. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 37. p. 559.)

— —, Infektionsvermögen des Speichels des wutkranken Menschen. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 39.)

Casper, M., Pathologie der Wut. (Lubarsch, Ostertag: Ergebnisse der allg. Pathologie u. pathol. Anatomie des Menschen u. der Tiere. 1900/01. p. 662.)

Elsenberg, Die anatomischen Veränderungen der Speicheldrüsen bei der Wutkrankheit der Hunde und Menschen. (Virchows Arch. Bd. 87. p. 90.)

Frosch, Lyssa. (Handb. d. pathog. Mikroorgan. 1907. p. 637.)

Lentz, Ueber spezifische Veränderungen an den Ganglienzellen wut- und staupekranker Tiere. (Zeitschr. f. Hyg. 1908. p. 63.)

Luzzani, Nachweisung der spezifischen Parasiten in einem Falle von Tollwut beim Menschen. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 36. p. 540.)

Nicolas, Apparition de la virulence dans la salive mixte d'animaux rabiques. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 40. p. 53.)

Rabiaux, Contribution à l'étiologie de la rage. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 33. p. 483.)

Remlinger, La salive recueillie chez les animaux euragés après injection de pilocarpine n'est pas virulent. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 36. p. 177.)

— —, La salive d'un homme atteint de rage est-elle virulent? (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 35. p. 567.)

Stefanescu, Ref. in der Münch. med. Wochenschr. 1907. p. 1606. (Romania med. 1907.)

Volpino, Sulla struttura dei corpi descritti da Negri nella rabbia. (Archiv. per le scienze med. 1904. p. 153.)

Williams, Negri bodies with special reference to diagnosis. (Proceed. New York Patholog. Soc. 1905. p. 155.)

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber die morphologischen und kulturellen Eigenschaften des Parasiten der infantilen Milzanämie (Leishmania infantum).

[Aus der Königl. Universitätskinderklinik zu Palermo (Direktor: Prof. R. Jemma).]

Experimentelle Untersuchungen.

Von Dr. **G. Di Cristina** und Dr. **S. Cannata.**

Nicolle in Tunis ist es gelungen, den in einigen Fällen von infantiler Milzanämie angetroffenen Parasiten zu kultivieren. Dieser Parasit wurde wegen der Aehnlichkeit seiner morphologischen Eigenschaften mit dem von Leishman beim indischen Kala-Azar gefundenen von Nicolle Leishmania infantum genannt.

Als Kulturboden verwendete er den Agar von Novy-Neal und eine Modifikation desselben, und erzielte so die Entwickelung des Parasiten im Kondensationswasser.

Bei unseren Untersuchungen haben wir den von Nicolle modifizierten Novyschen Agar und einen anderen Nährboden, bestehend aus Agar, Kochsalz und Wasser in dem von Nicolle benutzten Verhältnis mit Zusatz von Hundeblut verwendet. Ebenso haben wir auch andere Kulturböden verwendet: Einfachen Agar, Glyzerinagar, mit Hundemilzbouillon hergestellten Agar, Ascitesagar, Nicolleschen Agar mit Zusatz von Ascitesflüssigkeit und Kaninchenserum, einfache Bouillon, Hundemilzbouillon, Glyzerinbouillon, Ascitesbouillon, Bouillon von Cohendy, Laktosebouillon, durch Zusatz von Natriumcitrat unkoagulierbar gemachtes Kaninchenblut.

Außer den aëroben Kulturen haben wir die anaëroben Kulturen versucht.

In sämtliche Medien haben wir fein zerkleinerte Milz- oder Leberstückchen ausgesät, die von infizierten Hunden oder von einem in unserer Klinik gestorbenen Kinde stammten.

Wir bemerken sofort, daß wir bei den aëroben Kulturen die Entwickelung des Parasiten im Nicolleschen Agar und in dem mit Zusatz von Hundeblut erhalten haben. Keine Entwickelung in den übrigen Medien.

Anaërob haben wir spärliche Entwickelung nur im Kaninchenblut mit Zusatz von Natriumcitrat beobachtet.

In dieser Mitteilung berichten wir über die erzielten Resultate, wobei wir uns vorbehalten, mit einer anderen Veröffentlichung auf die Deutung der gefundenen verschiedenen kulturellen Formen zurückzukommen. Wir sehen davon ab, die parasitären Formen zu beschreiben, welche in den Geweben aufgefunden werden, denn sie sind den bereits von Pianese, Nicolle, Gabbi, Jemma, Feletti beschriebenen vollkommen ähnlich.

Im Agar von Novy-Nicolle haben wir nach 8—10 Tagen Entwickelung von ganz kleinen Kolonieen beobachtet, welche sich sukzessiv allmählich vergrößern, bis sie die Größe eines Stecknadelkopfes oder höchstens einer kleinen Linse erreichen. Die Kolonie ist über die Ober-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fläche des Agars erhaben, hat recht scharfe Konturen, konvexe glänzende Oberfläche, ovale oder kreisrunde Form.

Im Agar mit Zusatz von Hundeblut entwickeln sich die Kolonieen etwas größer, aber kümmerlicher.

Bei sukzessiven Verpflanzungen ist die Entwickelung der Kolonieen nach 3 Tagen evident.

Die Entwickelung unserer Kulturen hat sich auf die Bildung von kleinen Kolonieen auf der Oberfläche des Agars beschränkt; sie wurde nicht wie von Nicolle im Kondensationswasser erhalten. Es ist uns gelungen, eine Verpflanzung desselben Stammes bis zur dritten Generation zu erhalten, weiter gelang es uns nicht, denselben Keim am Leben zu erhalten.

Nach 12 Tagen wurden in den aus den entwickelten Kolonieen hergestellten, mit Romanowsky gefärbten Päparaten einmal zahlreiche längliche, zusammengehäufte oder freie, geißellose Körperchen mit einen zentralen oder polaren Kern und einem exzentrischen Mikrosom beobachtet; ein anderes Mal bekam man Entwickelung von ovalen, birnförmigen, gegeißelten Formen.

Nach 30 Tagen werden degenerative Formen und Formen in voller Entwickelung beobachtet. Die Typen der normalen Formen sind verschiedene und im allgemeinen gegeißelt, die Geißel kann auch doppelt sein. In einigen ist ein stäbchenförmiges, senkrecht zur Längsachse des Parasiten oder an einem Pol angeordnetes Mikrosom zu bemerken. In einigen Formen scheint die Geißel in direkter Fortsetzung mit dem Mikrosom zu sein. Manchmal ist die Geißel auf sich selbst umgebogen und erweckt den Anschein, als ob sie ein Ganzes mit dem Parasiten bilde.

Neben diesen Formen werden andere zusammengehäufte, mit gequollenem, durchsichtigen, leicht bläulich gefärbten Protoplasma beobachtet. Die Parasiten, welche an diesen Anhäufungen teil haben, zeigen keine deutlichen Geißeln und haben Kern und Mikrosom zentral oder exzentrisch; das Ganze macht den Eindruck einer Wabe.

Die freien Formen können das Aussehen von birnförmigen, gegeißelten Körperchen oder von sehr dünnen, länglichen Körperchen annehmen.

Nicht selten werden andere Formen in Spaltung angetroffen, d. h. man hat eine Bifurkation des der Geißel entgegengesetzten Poles. Wir haben auch den von Leishman beschriebenen analoge Formen angetroffen, nämlich ein mit dem Parasitenleib an den beiden Polen verknüpftes Protoplasmaleistchen tragende Parasiten, doch haben wir den Kern nicht gefunden, den Leishman in diesem Leistchen beschreibt.

Involutive Formen könnten jene an Vakuolen sehr reiche oder stark gequollene sein, deren Chromatin sich im Zerfall befindet, so daß Formen auftreten, welche von basophiler körniger Entartung befallen scheinen. Die basophilen Körner sind an den beiden Polen des Parasiten verdichtet oder aber nur auf einer Seite desselben angeordnet. Häufig werden Vakuolen und Chromatinkörperchen in dem Parasiten selbst beobachtet.

In den Präparaten von verschieden alten Kulturen ist es leicht zu konstatieren, daß einige Parasiten 2 Geißeln enthalten. Bei sehr sorgfältiger Untersuchung jedoch wird man überrascht durch die Tatsache, daß nicht nur neben doppelt gegeißelten Parasiten andere Parasiten aufgefunden werden, bei denen die Doppelgeißel abhängt von dem Anlegen der einem anderen Parasiten angehörenden Geißel, sondern daß es auch leicht ist, Parasiten anzutreffen, die durch die Geißeln ineinander verwickelt sind, oder Parasiten mit abgebrochener Geißel. Es kommt daher

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Zweifel auf, daß die Doppelgeißel bei einer großen Anzahl von Exemplaren auf die Präparation zurückzuführen sein dürfte und durchaus nicht eine morphologische Charakteristik oder eine initielle Spaltung des Parasiten darstellt.

Ebensowenig Bedeutung hat es auch, daß manchmal die Doppelgeißel bei Formen mit doppeltem Kern angetroffen wird, da die Spaltung nicht so unregelmäßig und launenhaft sein dürfte, daß sie einmal in der Geißel und ein anders Mal in dem Leib des Parasiten beginnt.

Bei Herstellung von Präparaten mit Parasiten enthaltenden Organstückchen ist es nach einem Aufenthalt von 10—12 Tagen bei einer Temperatur von ca. 22° leicht, kleine Kolonieen in voller Entwickelung anzutreffen.

Im allgemeinen ist das Zentrum dieser Kolonie dargestellt durch eine Endothel- oder Leberzelle, je nach den Fällen, und diese umsteht eine ziemlich große Anzahl von kugeligen Körperchen mit einem zentralen Kern und Geißel, welche an dem entgegengesetzten Ende frei ist oder auf den Leib umgebogen. Bilder von direkter oder indirekter Spaltung werden nicht aufgefunden. Andere Male fehlt das durch eine Zelle gebildete Zentrum und man bekommt alsdann eine vollständig adhärente Anhäufung von Körperchen, die derartig ist, daß sie den Eindruck einer Rosette macht.

Die Spaltung kann erfolgen durch direkte Teilung des Kernes und Blepharoblasten, auf die stets die Teilung des Parasitenleibes folgt. Wahrscheinlich ist es, daß diese Teilung entweder am cilienfreien Ende oder direkt im Leib des Cystoplasma beginnt, so daß es leicht ist, eine direkte Teilungsform nachzuweisen, in der der gespaltene Teil im Leib losgelöst ist und dagegen an den Enden verwachsen bleibt, und Formen, in denen die Spaltung an dem cilienfreien Ende einsetzt.

Der Blepharoblast kann verschiedene Form haben; er kann von lineärem Aussehen sein und ist alsdann senkrecht zur Längsachse des Parasiten angeordnet, oder aber er kann rundlich oder doppelt sein, und in diesem Fall ist auch der Kern doppelt. Die Lage ist fast stets polar (auf der Seite des gegeißelten Poles). Bei den gegeißelten Formen reicht die Geißel bis an den Blepharoblast. Nicht selten sind die Fälle, in denen der Blepharoblast bis an den Kern heranrückt, und in diesen Fällen geht die Geißel bis an den Blephorablast.

In verschiedenen alten Kulturen werden nicht selten große, rundliche Formen mit zahlreichen, verschieden großen Chromatingranula und Kern angetroffen; bei diesen Formen fehlt die Geißel.

Das Gesamtbild, das wir so summarisch beschrieben haben, führt uns zur Annahme, daß auch bei dem in Rede stehenden Parasiten als Vermehrungsmittel ein Prozeß der Anisogamie mit Bildung von Cystogameten im Spiele ist, welche schließlich die Cilie verlieren. Sämtliche zahlreiche Chromatinkörperchen enthaltende Formen stellen wahrscheinlich Reifungsstadien der Gameten mit Ausstoßung von Kernsubstanz dar. Die länglichen Formen schwellen wahrscheinlich nach und nach an und nehmen die kugelige Gestalt an, da sie alsdann bereit zur Kopulation sind.

Ob unsere Deutung der Wahrheit nahekommt oder ob die chromatische Granula enthaltenden Körperchen vielmehr chromatische Degenerationsformen sind, können wir bis jetzt nicht unbedingt entscheiden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Zur Biologie meines Infusoriums; seine Anwesenheit im Prostatasekret.

Von Prof. **I. F. Selenew,** Charkow.

Mit 1 Tafel.

Das Infusorium, welches ich ursprünglich nur in den Produkten verschiedener syphilitischer Geschwüre, hauptsächlich des kutanen Typus, fand, begegnete mir in der letzten Zeit auch in den Produkten der Schleimhautsekretion, und zwar in der Harnröhre. Wie wir bald aus der Beschreibung des klinischen und mikroskopischen Bildes ersehen werden, läßt das Verhalten des Infusoriums den übrigen Formelementen gegenüber das Vorkommen desselben auch im Prostatasekret vermuten. Bei der Untersuchung von zahlreichen mit Prostataerkrankungen behafteten Patienten fand ich bei drei Patienten mit torpider Gonorrhöe Infusorien im Prostatasaft, trotzdem ich denselben unter Befolgung der zugängigen Methoden der Reinigung der Harnröhre, d. h. nach Ausspülung der Harnblase und der Harnröhre mittels 500 ccm 4-proz. Borsäurelösung gewonnen habe. Der nach dieser Reinigungsmanipulation ausgepreßte Prostatasaft enthielt Infusorien zusammen mit Gonokokken, anderen Kokken und einer geschwänzten Bakterie, die ich in einigen Fällen von Pyodermatitis in großer Quantität angetroffen, infolgedessen zu den „pyogenen" Bakterien gezählt und deren Beschreibung ich in der mir zugängigen Literatur nicht gefunden habe (cf. die Beschreibung des Falles im Journ. russe d. maladies cutanées et vénér. 1910. No. 4. p. 173). Es sprechen somit 1) die Gewinnung von Prostatasaft nach vorangehender Reinigung der Harnröhrenschleimhaut, 2) die gonorrhoische Prostatitis, 3) das Vorhandensein von Infusorien in großer Anzahl und in den verschiedenen Entwickelungsphasen im Schleimgehalt der Prostata, 4) das Eindringen der pyogenen Bakterie und der Gonokokken in das Gewebe des Infusoriums, 5) das intime Verhalten des Infusoriums zu den morphologischen Elementen der Drüse, 6) das Fehlen der Infusorien der pyogenen Bakterie und der Gonokokken im Harnröhrensekret und im zentrifugierten Harn dafür, daß die Infusorien in die Prostata eindringen können.

In allen 3 Fällen, die ich im Nachstehenden zitiere, besteht nur Verdacht auf Syphilis, und zwar in Anbetracht der bedeutenden inguinalen und allgemeinen Adenopathie, wenn auch das Blut, welches in 2 Fällen nach Wassermann untersucht wurde, ein negatives Resultat ergab.

Der 1. Fall betrifft einen 32-jährigen Patienten, Untersuchungsrichter von Beruf, der an einem alten Tripper laboriert, den er schon während seiner Studentenjahre acquiriert hatte, und der hierauf zweimal akut als neue Affektion aufgetreten war. 10 Jahre lang blieb der Patient ohne jegliche Behandlung. Die Untersuchung des Harns ergab: Farbe orangegelb, leichte Trübung, Niederschlag mäßig vergrößert, locker (in der ersten Fraktion größer). Der filtrierte Harn zeigt keine Spur von Trübung. Spezifisches Gewicht des morgendlichen Harns 1029; Reaktion mäßig sauer. Eiweiß, Albumosen und Zucker nicht vorhanden. Andere reduzierende Substanzen in bedeutend vergrößerter Quantität. Patho-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

logische Pigmente nicht vorhanden. Die physikalische Probe von Hay auf etwaige Beimischungen von Galle zum Harn ergab ein schwach positives Resultat. Indikan und andere Derivate der aromatischen Reihe waren in mäßig vergrößerter Quantität vorhanden. Diazoreaktion schwach ausgesprochen. Acetonurie nicht vorhanden. Der Harn enthielt Erdphosphate und Harnsäure in reichlicher Quantität. Im abzentrifugierten Harnniederschlag ergab die mikroskopische Untersuchung folgendes: Leukocyten in der dritten Fraktion in nicht vergrößerter Quantität (2—3 Exemplare im Gesichtsfeld), rote Blutkörperchen, Nierenepithel und Zylinder nicht nachweisbar. Desquamation des Plasmaepithels nicht vergrößert. Die Schleimquantität ist mäßig vergrößert. Von den nicht organisierten Niederschlägen findet man Oxalat-Calcium-Kristalle in mäßiger Quantität. Bakteriurie nicht vorhanden. Neissersche Gonokokken nicht nachweisbar. In der ersten Harnfraktion sieht man aus der Harnröhre stammende Flocken, die Leukocyten in bedeutender Quantität enthalten. Nach Massage der Prostata zeigte sich aus der Harnröhre Sekret. Das Sekret ist quantitativ reichlich, hat trübes Aussehen und weißliche, opaleszierende Farbe. Die mikroskopische Untersuchung des Sekrets ergab: Prostataepithel und Prostatakörperchen in geringer Quantität. Ab und zu Erythrocyten. Spermatozoide nicht vorhanden. Neissersche Gonokokken in sehr geringer Quantität nachweisbar. — Prostata vergrößert, namentlich links, und empfindlich.

Diese Untersuchung wurde im November 1909 vorgenommen. Seit jener Zeit ließ sich der Patient in seiner Provinzstadt wegen der Prostatitis mittels Massage und Ausspülungen behandeln. Ende Januar 1910 ergab die zweite Harnuntersuchung folgende Resultate: Farbe des Harns orangegelb, mäßige Trübung. Niederschlag mäßig vergrößert, locker (in der dritten Fraktion gering). Der filtrierte Harn weist keine Spur von Trübung mehr auf. Spezifisches Gewicht 1023. Reaktion schwach sauer. Eiweiß, Albumosen nicht vorhanden. Quantität der übrigen reduzierenden Substanzen nicht vergrößert. Pathologische Pigmente nicht vergrößert. Die physikalische Probe von Hay auf Beimischung von Galle negativ. Diazoreaktion schwach ausgesprochen. Acetonurie nicht vorhanden. Im Harn reichliche Quantitäten von Erdphosphaten. Im abzentrifugierten Harnniederschlag ergab die mikroskopische Untersuchung folgendes: Anzahl der Leukocyten in der dritten Fraktion nicht vergrößert (1—2 im Gesichtsfeld), in der ersten nicht vergrößert (6—8 im Gesichtsfeld). Rote Blutkörperchen, Nierenepithel und Zylinder nicht vorhanden. Desquamation des Plasmaepithels nicht vergrößert. Schleimmenge etwas vergrößert. Bakteriurie nicht vorhanden. Neissersche Gonokokken nicht nachweisbar. In der ersten Fraktion Urethralflocken und Fäden, die Leukocyten in mäßiger Anzahl enthalten; Proliferation des Epithels stark ausgesprochen. In der ersten Fraktion fand man Harnröhrenepithel, und zwar solches aus dem vorderen und hinteren Teile der Harnröhre in großer Quantität.

Die nach Ausspülung der Harnblase und der Harnröhre vorgenommene Untersuchung des Prostatasaftes ergab Leukocyten in vergrößerter, Erythrocyten in ziemlich großer Quantität, Prostataepithel in den verschiedenen Entwickelungsstadien (bis zum glykogenen Stadium einschließlich), Spermatozoide (vollständig erhaltene, Köpfchen, Schwänze und degenerierte Exemplare), Prostatakörperchen, kristalloide Zellen, Neissersche Gonokokken, verschiedene Kokken und Stäbchen und ein Infusorium, welches ich in den syphilitischen ulcerösen Produkten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des primären kondylomatösen und gummösen Stadiums entdeckt und beschrieben habe (Journ. russe d. maladies cutanées et vénér. Mai 1908 und Annal. d. maladies vénér.). Das Infusor war in großer Quantität vorhanden, und zwar in Form von verschiedenen Individuen von größeren oder geringeren Dimensionen. Außerdem enthielt das Präparat Gebilde, welche über die Biologie des Infusors, über seine Entwickelung, Aufklärung zu geben vermochte. Davon wird aber noch im Nachstehenden die Rede sein, und zwar auf Grund sämtlicher drei Fälle, deren Untersuchungsresultate auf der beigegebenen Tafel dargestellt sind.

Der 2. Patient, D., 32 Jahre alt, Techniker, laboriert gleichfalls an einem alten Tripper, der zweimal exacerbierte (Superinfektion). Die 2. Infektion hat vor ca. 3 Monaten stattgefunden. Er wurde mit Aetzungen etc. sofort behandelt, ohne jedoch daß sich ein Resultat bemerkbar machte.

Untersuchung des Harns: Farbe desselben orangegelb. Erste und zweite Fraktion des morgendlichen Harns ungefähr in gleicher Weise mäßig trübe. Niederschlag mäßig vergrößert, locker. Auf dem Boden des Gefäßes lagert sich Harngries ab. Im filtrierten Harn keine Spur von Trübung. Die mikroskopische Untersuchung des Harns ergab: 1) Leukocytenmenge etwas vergrößert; sie liegen einzeln und gruppenweise (6—8 im Gesichtsfeld); 2) ab und zu Erythrocyten, die relativ gut erhalten sind; 3) geringe Urethralflocken, die Leukocyten in mäßiger Quantität enthalten; Epithelproliferation schwächer ausgesprochen; 4) Desquamation des Blasenepithels nicht vergrößert; 5) Nierenepithel und Zylinder nicht vorhanden; 6) Schleimquantität mäßig vergrößert; 7) Oxalat-Calcium-Kristalle in bedeutender Quantität. Reaktion mäßig sauer. Spezifisches Gewicht 1025. Eiweiß in geringen Spuren (Albuminuria renalis vera). Zucker nicht vorhanden. Reduktionsvermögen mäßig. Pathologische Pigmente nicht vorhanden. Indikanmenge bedeutend vergrößert. Der Harn enthält Erdphosphate und Oxalsäure in reichlicher Quantität.

Die mikroskopische Untersuchung des etwas gelblich nuancierten Prostatasaftes ergab vergrößerte Leukocytenmengen (einzeln und gruppenweise), Prostataepithel, Spermatozoide in bedeutender Quantität (rote und himmelblaue Köpfchen), Neissersche Gonokokken, kristalloide Zellen, spinnenförmige „pyogene" Bakterien, die ich in Hautpyodermatiden gefunden habe, und eine große Quantität von Infusorien, die Bakterien enthalten, und die in den verschiedenen Entwickelungs- und Degenerationsstadien begriffen sind. Sämtliche morphologischen Elemente, Bakterien und Infusorien sind in eine dicke Schicht zähen, homogenen Schleimes eingeschlossen, die sich bei der Färbung nach Marino, Romanowski, Giemsa u. a. violett färben.

Der 3. Fall betrifft einen 46-jährigen Kaufmann mit dunkler Anamnese, der im November 1909 eine frische Gonorrhöe acquirierte und sich an mich im Februar 1910 (Journalnummer 8068) gewandt hatte. Die Untersuchung ergab chronische Funiculitis und Orchoepididymitis auf beiden Seiten. Prostatitis und Unvermögen, den Harn länger als eine halbe Stunde zu halten. Beide Prostatalappen vergrößert und bei der Palpation etwas empfindlich. Impotenz. In der Anamnese Onanie. Verdacht auf Syphilis (hochgradige allgemeine Adenopathie und Chloro-Anämie).

Untersuchung des Blutes: Hämoglobin 70 Proz. Erythrocyten 5021500 in 1 cbmm Blut. Leukocyten 8176, polynukleäre Formen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

66,2 Proz., Uebergangsformen 12,4 Proz., mononukleäre Formen 21,4 Proz. Anzahl der eosinophilen Zellen vergrößert. Verhältnis der weißen Blutkörperchen zu den roten 1 : 612.

Untersuchung des Harns: Farbe orangegelb, mäßige Trübung, Niederschlag mäßig vergrößert, locker. Harnfiltrat ohne Spuren von Trübung. Spezifisches Gewicht des morgendlichen Harns 1014, spezifisches Gewicht der 24-stündigen Harnmenge 1017. Reaktion mäßig sauer. Eiweiß, Zucker, pathologische Pigmente, Acetonurie nicht vorhanden. Andere reduzierende Substanzen nicht vermehrt. Die physikalische Probe von Hay auf Beimischung von Galle fiel negativ aus. Quantität des Indikans und der übrigen Derivate der aromatischen Reihe mäßig vergrößert. Diazoreaktion mäßig ausgesprochen. Harn nicht besonders reich an Salzen. Im abzentrifugierten Harnniederschlag ergab die mikroskopische Untersuchung: 1) Leukocyten in schwach vergrößerter Quantität, einzeln (2—5 im Gesichtsfeld), 2) rote Blutkörperchen, Nierenepithel, Zylinder. Desquamation des Blasenepithels nicht nachweisbar. Schleimquantität mäßig vergrößert. Im morgendlichen Harn Oxalat-Calcium-Kristalle in mäßiger Quantität. Bakteriurie nicht vorhanden. Neissersche Gonokokken nicht nachweisbar. Die Untersuchung des nach Ausspülung der Harnblase und Harnröhre gewonnenen Prostatasaftes ergab: Der Saft selbst erscheint in Form einer etwas trüben, opaleszierenden, milchigen Flüssigkeit mit einem Stich ins Gelbliche. Unter dem Mikroskop sieht man Leukocyten in vergrößerter Quantität (einzelne Exemplare und Anhäufungen), Erythrocyten, Prostataepithel in verschiedenen Stadien der Degeneration (Fett- und Glykogendegeneration), prostatische körnige Zylinder, Prostatakörperchen in mäßiger Quantität, Neissersche Gonokokken, verschiedene Kokken, Infusorien, von denen viele sich im Zustande des Zerfalls befinden und einen mit Gonokokken und Kokken durchsetzten Körper haben. Prostata mäßig vergrößert und bei der Palpation empfindlich. Das Auspressen des Prostatasaftes ist schmerzhaft.

Indem ich nunmehr zu der Tafel übergehe, die vom Maler Piontkowski nach der Natur hergestellt worden ist, bemerke ich vor allem, daß die äußere Form der Infusorien im großen und ganzen vollkommen der Beschreibung entspricht, die ich im Aufsatz über „Infusorien in syphilitischen Geschwüren" gegeben habe. Wir können aber in Anbetracht der reichlichen Entwickelung der Infusorien und der Symbiose derselben mit verschiedenen anderen Mikroorganismen einige biologische Eigenschaften das Infusor, seine Beziehung zu den Bakterien, Aufnahme der letzteren durch dasselbe, seine phagocytäre Tätigkeit, sowie die degenerativen Veränderungen des Körpers, Vermehrungsart etc. wahrnehmen, was für die Aufklärung der Frage der Vitalität dieses neuen Parasiten des menschlichen Organismus von zweifellosem Interesse ist.

Wir wollen mit der Form des Parasiten beginnen.

Wenn auch die Form des Parasiten im großen und ganzen eine gleichmäßige ist, so nehmen doch manche Exemplare wahrscheinlich in Abhängigkeit von der Lage des mikroskopischen Gesichtsfeldes, sowie auch vom Entwickelungsstadium, vom Stadium der Degeneration eine runde und länglich ovale (Tafel, Fig. b), gleichsam der Längsachse nach langgezogene Form an. Bei demselben Individuum tritt am Ende deutlich eine an die Mundspalte erinnernde Spaltung in Erscheinung. Das Ektosark und das Endosark differenzieren sich nicht selten bei den meisten Individuen, wenn man auch natürlich ein mehr geschichtetes und stellenweise homogenisiertes Ektoplasma und mehr vakuolisiertes

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

körniges und kernhaltiges Endoplasma bei manchen (Tafel, Fig. a, c) wahrnehmen kann. Die Aenderung der Grenzen zwischen dem Ekto- und Endoplasma, die Veränderung der Struktur, die Homogenisation (Tafel, Fig. u), die Körnung (Tafel, Fig. h), die allgemeine Vakuolisation (Tafel, Fig. i) etc., die in dem Infusor zu sehen sind, bringe ich mit der phagocytären Tätigkeit derselben und mit deren partiellen oder allgemeinen Degeneration in Zusammenhang; diese Degeneration ist das Resultat des phagocytären Kampfes, für den die Infusorien a, g, h, i ein gutes Beispiel abgeben. Im Endoplasma, in der erweiterten Hälfte des Körpers des Infusors befindet sich der große, runde Hauptkern (Makronucleus), der sich gewöhnlich mehr dunkelblau färbt (bei rotblauer Doppelfärbung) und in seinem homogenen Stroma einige kleinere (4—6 und darüber) Kernchen trägt. Die Anzahl und die Quantität dieser Kernchen ist verschieden; sie können in sehr großer Quantität bis 20 vorhanden sein (Tafel, Fig. c), wie dies mir in einigen Exemplaren zu zählen gelungen ist. Die Körnchen liegen entweder zentral oder bisweilen peripher, gleichsam ein Zahnrad bildend. Der Hauptkern kann homogenisiert (Tafel, Fig. a, m) oder bis zur vollständigen Vakuolisation degeneriert sein (Tafel, Fig. e). Die sich blaß färbenden Kernchen gehen gleichfalls dem vollständigen Untergang entgegen, indem sie zunächst eine große Vakuole füllen, die sich überhaupt nicht färbt. Bei manchen kleineren Individuen (Tafel, Fig. b, l, m) besteht der veränderte Hauptkern aus zwei gleichsam miteinander konfluierten Kernen, von denen der eine blasser ist als der andere, und diese Gebilde nähern sich der Peripherie des Individuums. Ob es nicht ein Hinweis auf Teilung und Vermehrung des Individuums ist? Etwas höher befindet sich im Endoplasma ein anderer Kern (Mikronucleus), der von geringerer Dimension und gleichfalls rund ist, gewöhnlich ein dunkleres Kernchen im Zentrum enthält (Tafel, Fig. a, c, f). Dieser kleinere Kern kann gleichfalls homogenisiert sein oder eine größere Quantität Kernchen enthalten oder auch im Zerfall begriffen sein. Schließlich können im Endoplasma noch einige Vakuolen enthalten sein, die leer oder mit Körnchen bezw. verschiedenem Inhalt bis zu Bakterien gefüllt sein können. Bei der Infusorie färben sich diese Vakuolen rosa oder rot, und in einer dieser Vakuolen, die obendrein erweitert ist, ist die spinnenförmige Bakterie enthalten, die ich bei Pyodermitiden entdeckt habe, die sich rot färbt, und die ich auch aus dem Prostatasekret gewonnen habe. In der Infusorie sieht man eine ganze Kolonie dieser Bakterien, die bereits verändert ist und die Fähigkeit eingebüßt hat, sich rot zu färben.

In der ersten Arbeit über diese Infusorien habe ich auf die Aehnlichkeit der Mundspalten (Cytostom) mit dem kanalförmigen Raum im Plasma hingewiesen. Auch hier kann man bei manchen Exemplaren Andeutungen davon sehen (Tafel, Fig. a, b, c, g, h). Es ist aber zweifellos, daß es, selbst wenn man in diesen Figuren Hinweise auf Cytostom und Kanal erblickt, nichtsdestoweniger keinem Zweifel unterliegt, daß die Vakuolen verschiedene Körper in sich aufnehmen. Bei dem Infusor d sehen wir bei v einige stäbchenförmige Körper, die von seiner Peripherie abgehen und an Flimmern erinnern, welche auf der übrigen Oberfläche zu entdecken mir nicht gelungen ist. Das Infusor e ist schwach gefärbt, in seinen Bestandteilen deformiert. Es ist aber doch ein Hinweis auf den Makronucleus vorhanden, während die Infusorien h, u von Kerngebilden keine Spuren mehr enthalten. Das Infusor h ist von sich noch färbenden Gonokokken und Diplokokken umgeben und stellen-

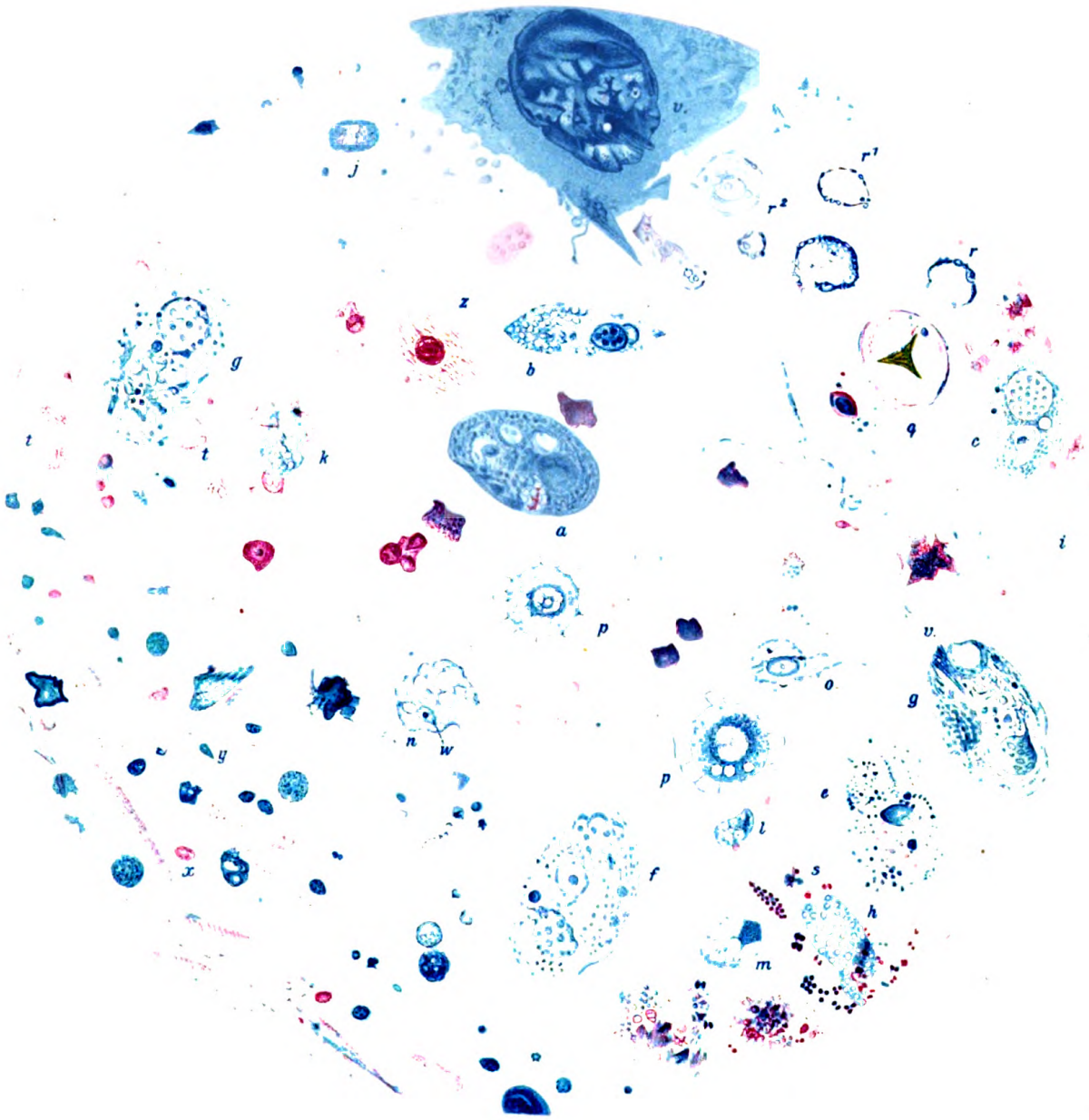
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weise selbst durchsetzt; sein Körper ist verändert und stellt eine homogenisierte Masse mit zahlreichen ungefärbten Kokkenkörpern oder vielleicht schon kleineren Vakuolen dar. Das Infusor u ist im Gegenteil stark dunkelblau gefärbt, und sein Plasma stellt trabekuläre Gebilde dar, zwischen denen Vakuolen und schwach gefärbte Stellen zu sehen sind. Schließlich sieht man auf dem Präparat zahlreiche kleine Gebilde (Tafel, Fig. j) mit einer Struktur, die vom Typus des ausgewachsenen Infusors abweicht, jedoch seine ovale Form behalten hat. Es ist möglich, daß es sich um junge, noch nicht vollständig entwickelte Individuen handelt. Die Spirochäte i stellt schon nur den Schatten ihres Endoplasmas dar, welches grob vakuolisiert ist, sich kaum himmelblau färbt und an Stelle des Hauptkerns eine homogene dunkelviolette Masse (Kern- oder Kokkeneinlagerung) hat.

Was die Vermehrung der Infusorie betrifft, so scheint der Vermehrung derselben durch Teilung der Masse eine Vermehrung des Hauptkerns voranzugehen, wie man das besonders deutlich auf einer Tafel in meinem vorigen Aufsatz sehen kann, wo man im Körper eines aufgequellten dicken Infusors einige (4—6) Hauptkerne, die sich der Peripherie (g) des Endoplasmas im breiteren Teile nähern, und einige ovale Gebilde mit kleinen Körnchen erblicken kann, die sich dunkel himmelblau färben und an veränderten Hauptkern erinnern. Außer diesen Vermehrungsarten, die auf den der Arbeit über „Infusorien bei syphilitischen Geschwüren" beigefügten Tafeln deutlich zu sehen sind, begegnen wir auf dieser Tafel (u) einem Gebilde, welches aus körnigem, himmelblauem Plasma mit runden Vakuolen besteht. Von diesen Vakuolen enthält nur eine ihren Bestandteil, nämlich ein rundes Körperchen aus homogener Masse von himmelblauer Farbe, die in ihrem Zentrum ein dunkelblaues rundes Kernchen enthält (Tafel, Fig. w). Dieses Gebilde erinnert durch seine Form und Struktur natürlich am meisten an Schizogonie. Vielleicht ist dem in Rede stehenden Infusor auch diese Vermehrungsart zugängig. Direkte Teilung des Kernes und Bildung einer Art von Schizogonie haben bekanntlich Casagrandi und Barbagallo ziemlich ausführlich bei Amöben beschrieben.

Die Entwickelungsgeschichte des Infusors ist noch sehr mangelhaft erforscht und, man kann sagen, als Menschenparasit überhaupt noch nicht erforscht. Aus meiner Mitteilung geht hervor, daß das Gebiet der parasitären Existenz des Infusors, die ich ursprünglich auf der offenen Haut entdeckt habe, sich erweitert. Das Infusor kann nicht nur auf der Haut, sondern auch auf der Schleimhaut des Urogenitalapparates, vielleicht auch im Drüsengewebe der Prostata liegen, wofür die intimen Beziehungen des Infusors zu den Bakterien und den morphologischen Elementen der letzteren sprechen. In Anbetracht des Umstandes, daß ich diesem Infusor bei der Untersuchung des Prostatasaftes anderer Patienten, die auf Syphilis nicht verdächtig waren, nicht begegnete, bleibt die Frage seiner Beziehung zur Syphilis offen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Selenew Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Zur Frage der Schutzwirkung der Kapseln beim Milzbrandbacillus.

[Aus dem bakteriologischen Institut der Universität Budapest.]

Von Prof. **Hugo Preisz.**

Im 51. Band dieser Zeitschrift erschien unter dem Titel „Beiträge zur Kenntnis des Milzbrandes" eine Arbeit von F. Fischoeder, worin der Verf. sich wiederholt auf meine ebenda im 49. Bande veröffentlichte Arbeit beruft und unter anderen die von mir festgestellte Tatsache zu widerlegen scheint, daß der bekapselte Milzbrandbacillus gewissen Einflüssen gegenüber widerstandsfähiger ist, als der unbekapselte.

Ich wollte anfangs auf die Fehlerquellen dieser Arbeit nicht hinweisen, in der Meinung, die Frage werde von anderer Seite aufgeklärt. Nachdem ich jedoch die Erfahrung machte, daß in der deutschen Literatur zufolge dieser Arbeit von Fischoeder die Schutzwirkung der Kapsel des Milzbrandbacillus nicht anerkannt wird und meine diesbezüglichen Versuche als ältere keinen Glauben mehr finden, so sehe ich mich veranlaßt, darzulegen, daß die von mir behauptete Schutzwirkung der Kapseln durch Fischoeder nicht zum mindesten widerlegt wurde und durch die befolgte Versuchsanordnung gar nicht widerlegt werden konnte.

Ich will hier nur auf die wichtigeren Angaben des Autors eingehen:

Auf p. 365 bringt Fischoeder seine Versuche über „Wirkung des Serums auf kapsellose, sporenfreie Milzbrandstäbchen", und da heißt es: „Zu diesen Versuchen habe ich 12—14-stündige, bei 37° C aus Sporen ausgekeimte Schrägagar- oder Bouillonkulturen verwendet, weil ich durch meine bereits angegebenen Versuche festgestellt habe, daß in derartigen Kulturen nur wenig Stäbchen im Zerfall begriffen sind und die Anzahl der Sporen, wenn sie überhaupt vorhanden sind, nur sehr gering ist."

Fischoeder führt uns somit Versuche vor, die mit sporenfreien Milzbrandbacillen gemacht sein wollten, wobei aber nach seinem eigenen Geständnisse doch sporenhaltiges Material benutzt wurde.

Das war nun ein arger Fehler, der alle seine mühsamen Versuche samt den daraus gezogenen Schlüssen entwerten muß.

Verf. war der Meinung, daß man zu solchen Versuchen sporenlose Kulturen gar nicht züchten könne, denn er sagt auf p. 341: „Sporenfreie Kulturen kann man also durch Einsaat von Stäbchen überhaupt nicht erzeugen".

Dies ist aber gar nicht richtig; man kann von normalen, virulenten Milzbrandstämmen unschwer gänzlich sporenlose Kulturen erhalten, wenn man sie z. B. auf Agar bei mäßiger Zimmertemperatur züchtet. Solche Kulturen sind in den ersten 12—24 Stunden, bei täglich fortgesetzter Uebertragung auf frischen Agar aber oft noch viel länger, gänzlich sporenfrei. Selbstverständlich muß man auch bei solchen Kulturen durch eine sorgfältige mikroskopische Untersuchung ein Vorhandensein von Sporen ausschließen.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich betonte in meiner genannten Arbeit, stets darauf geachtet zu haben, mit sporenlosem Material zu arbeiten; auch Fischoeder hätte dies befolgen müssen, wenn es ihm darum zu tun war, meine Versuchsergebnisse zu kontrollieren.

Fischoeder ging offenbar von seiner Erfahrung aus, daß die Sporen in den verschiedenen Medien ohnehin früher oder später in das Keimungsstadium geraten und damit auch ihre Sporennatur und Resistenz einbüßen. Nun ist aber diese Zeitdauer durchaus nicht so gering, daß sie bei den in Rede stehenden Experimenten gänzlich außer acht gelassen werden könnte.

Der Verf. schreibt (p. 340) von in Bouillon versetzten Sporen, „daß sich nach 1 Stunde nur noch ganz vereinzelte Sporen vorfinden, die hohen Hitzegraden widerstehen" — und daß „von 1000000 Sporen nach 5 Stunden nur 500 bezw. 600 Sporen hitzefest waren". Ferner heißt es (p. 341): „Im Kaninchenserum vollzieht sich die Sporenkeimung im wesentlichen ähnlich, wie in Bouillon, aber vielleicht etwas weniger stürmisch."

Daß Versuche mit solchem, noch nach Stunden resistente Sporen enthaltenden Material nicht mit meinen an sporenfreien Bacillen angestellten Experimenten gleichgestellt werden können, braucht nicht weiter erörtert zu werden.

Fischoeder arbeitete aber auch mit bekapselten Bacillen, teils aus Kulturen in verschiedenen Seris, teils aus Milzbrandtieren stammend. Wie stand es hier mit der Sporenfrage?

Der Verf. schreibt (p. 372): „Kapselstäbchen habe ich mir zu diesen Versuchen durch Einsaat von Sporen in aktives oder inaktiviertes Serum verschiedener Tiere hergestellt und meist 14—15-stündige Kulturen verwendet, weil in Kulturen von diesem Alter in der Regel die meisten Stäbchen gut ausgebildete und noch wenig zerfallende Kapseln besitzen und andererseits noch keine Sporen aufweisen . . . ."

Die Richtigkeit dieser Behauptung in betreff der Sporenlosigkeit solcher Serumkulturen ist aber durch nichts erwiesen und muß vollen Rechtes angezweifelt werden.

Nach des Autors Behauptung kann man bei Bouillonkulturen „bei der Mehrzahl der Sporen die Keimung nach 3—5 Stunden als beendet betrachten" (p. 340), „im Kaninchenserum vollzieht sich die Sporenkeimung . . . . ähnlich wie in Bouillon" (p. 341), „im Pferdeserum verläuft die Sporenkeimung durchschnittlich langsamer als im Kaninchenserum, die Neubildung der Sporen dagegen etwas schneller. Noch langsamer als im Pferdeserum keimen die Sporen im Meerschweinchenserum, im Rinderserum und Hammelserum aus, etwas schneller dagegen im Hühnerserum und Hundeserum und besonders schnell im Ziegen- und Schweineserum. Die Neubildung von Sporen im Serum der letztgenannten Tiere geht aber bedeutend schneller vor sich, als im Serum des Kaninchens und des Pferdes. Schon 24 Stunden nach der Einsaat findet man meist eine beträchtliche Anzahl neugebildeter Sporen" (p. 342). Vom Kaninchenserum aber wird behauptet: „24 Stunden nach der Einsaat findet man nur vereinzelte Sporen" (p. 341).

Soll da tatsächlich zwischen der Auskeimung der in die verschiedenen Sera gebrachten Sporen und dem Erscheinen der jungen Sporen, also etwa 14—15 Stunden nach der Einsaat, eine sporenfreie Kultur entstanden sein, wie es Verfasser meint?

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ganz gewiß nicht, d. h. vielleicht einmal zufällig und ganz ausnahmsweise.

Fischoeder hatte sonach, als er die Wirkung verschiedener Sera auf Kapselstäbchen prüfte, abermals mit sporenhaltigem Milzbrandmaterial gearbeitet, so wie bei seinen Versuchen mit kapsellosen Bacillen. Seine beiden Versuchsreihen beweisen also gar nichts für die Resistenzverschiedenheit kapselloser und bekapselter Bacillen, da Sporen bedeutend widerstandsfähiger sind als Kapselbacillen ohne Sporen.

Der Umstand, daß der Sporengehalt der von Fischoeder verwandten Kapselbacillen aus Seris ein ganz verschiedener gewesen sein muß oder in einzelnen Fällen zufällig vielleicht auch fehlte, vereitelt jeglichen Vergleich der Einzelversuche.

Es muß eigentlich überraschen, daß Fischoeder beim Anblick der Zusammenstellung No. 10 (p. 373) seines Irrtumes nicht gewahr wurde, da doch deren erste auf Serumbacillen bezügliche Hälfte (lauf. No. 1—17) einen wesentlich anderen Charakter aufweist als die zweite, auf Tierbacillen, also sporenfreie Bacillen, bezügliche Hälfte (lauf. No. 18—23). Diese zweite Hälfte zeigt, wie ein Versuch mit sporenlosen Bacillen in Kaninchenserum verläuft; es erfolgte nämlich schon innerhalb der ersten Stunde totale Abtötung fast in jedem Falle, während bei den Serumbacillen, je nach deren Gehalt an Sporen, wohl vielleicht auch je nach Beschaffenheit der Kapseln, die Resultate sehr verschieden ausfielen. Fischoeder faßt aber diesen Unterschied anders auf und meint: „Die im lebenden Tiere gebildeten Kapselstäbchen gingen im Kaninchenserum noch schneller und massenhafter zugrunde, als aus Serum stammende Kapselstäbchen."

Seinem sporenhaltigen Material hat es ferner Fischoeder zuzuschreiben, daß er „eine völlige Abtötung der Milzbrandstäbchen durch Pferdeserum — im Gegensatz zu Preisz — niemals beobachtet" hat (s. p. 369). Eigentlich aber steht diese seine Behauptung mit seinen Versuchsergebnissen im Widerspruch; denn in Zusammenstellung No. 12 unter lauf. No. 7 ist ein Versuch, wo Pferdeserum Bacillen aus Mäuseblut, also sporenfreie Bacillen, innerhalb 5 Stunden gänzlich abtötete. Gleich danach steht ein Versuch, wo demgegenüber ein 15 Stunden nach der Impfung mit Sporen aus der Impftasche genommenes, also noch sporenhaltiges Material im selben Pferdeserum eine kaum nennenswerte Bakterizidie erfuhr. Ganz dasselbe wiederholt sich in Zusammenstellung No. 16 unter lauf. No. 1, wo eben nur die aus dem Herzblut stammenden Bacillen sporenfrei gewesen und deshalb ganz andere Abtötungsverhältnisse aufwiesen, als die auf Agar oder in verschiedenen Seris gezüchteten und daher sporenhaltigen Bacillen. Und Fischoeder blieb es verborgen, daß hier Vorhandensein oder Fehlen von Sporen die ausschlaggebende Rolle spielt.

Nun habe ich auch einige Bemerkungen zu machen zu den Ausführungen des Verf.s über die Milzbrandkapsel.

Fischoeder sieht in der Kapselbildung „eine Art Hautkrankheit des Milzbrandstäbchens" (p. 358). Da nun aber das Vermögen der Kapselbildung jedem normalen, virulenten Milzbrandstamm innewohnt und auch zur Geltung kommt, sobald das Medium dazu geeignet ist (z. B. in Blutseris, in empfänglichen Tieren), so ist die Auffassung der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kapselbildung als ein Krankheitszustand wenig zutreffend, zumal durch diesen Vorgang der Bacillus an Widerstandsfähigkeit gewinnt.

Auch meint Verf., „die Stäbchen sind bestrebt, diesen Krankheitszustand zu überwinden" (p. 358), und zwar folgert er dies aus der Beobachtung, daß die in einem Serum gewachsenen Kapselstäbchen nach einiger Zeit die Kapseln „abwerfen", und dann „die meisten von ihnen der Bildung neuer Kapseln widerstehen"; dasselbe soll geschehen mit ihren Nachkommen, und endlich finden sich im Serum nur kapsellose Stäbchen (p. 358).

Meines Wissens ist diese Deutung der Erscheinungen nicht zutreffend. Die zur Bildung der Kapseln nötige rege Vitalität der Milzbrandstäbchen dauert nur kurze Zeit (etwa 1—3 Tage); in einem der Kapselbildung günstigen Serum bilden die ersten (ältesten) Generationen Kapseln, schwinden aber diese durch Auflösung (nicht „Abwerfen") mehr oder minder vollständig, so bilden sie sich nicht wieder nach; die letzten (jüngsten) Generationen aber befinden sich unter bereits veränderten Verhältnissen, da doch das Serum durch die ersten Generationen (Ausnützung, Stoffwechselprodukte, Kapselstoff) bereits modifiziert wurde und für die Kapselbildung weniger günstig geworden sein kann. Wenigstens finde ich in Fischoeders Arbeit keine Beweise dafür, daß es sich bei der genannten Erscheinung um einen gesteigerten Widerstand der Bacillen gegen die Aufquellung ihrer Hülle handeln würde (p. 358). Dagegen weisen meine Versuche ganz bestimmt darauf hin, daß sich in ähnlichen Fällen nicht das Kapselbildungsvermögen der Milzbrandbacillen, sondern die äußeren Bedingungen der Kapselbildung derart verändern, daß mindere oder gar keine Kapseln mehr gebildet werden. Denn ich habe nachgewiesen (l. c.), daß im Pferdeserum, das mit Milzbrandbacillen vorbehandelt wurde, oder in einer Maus, die vorher mit Milzbrand infiziert wurde, ein und dieselbe Milzbrandkultur bedeutend schwächere Kapseln bildet, als in inaktiviertem frischen Serum oder in einer frischen Maus.

Die zahlreichen und mühsamen Versuche, die Fischoeder in seinen Tabellen zusammenstellt, beweisen, kurz gefaßt, nicht mehr, als daß sporenhaltige Milzbrandbacillen, seien sie bekapselt oder nicht, in anthrakoziden Seris sich einander ähnlich verhalten und widerstandsfähiger sind, als bekapselte sporenfreie Stäbchen, die vom tierischen Körper stammen.

Wie steht es nun mit den weiteren Widerlegungsbeweisen, die Fischoeder gegen die Schutzwirkung der Kapseln ins Feld führt?

Auf p. 398 schreibt Fischoeder: „Einen Unterschied in dem Verhalten der kapsellosen und der bekapselten Stäbchen in der Bauchhöhle des Kaninchens habe ich nicht feststellen können." — Hierzu möchte ich nur bemerken, daß Fischoeder auch hier stets mit sporenhaltigem Material arbeitete, und daß die von ihm befolgte Methode (Einspritzung in die Bauchhöhle, zeitweise Entnahme und Untersuchung des Saftes), sowie die geringe Zahl seiner Untersuchungen keinen richtigen Einblick in die Verhältnisse gewähren konnten.

Ferner sagt Fischoeder: „Auf die Dauer der Zeit zwischen der Einspritzung und dem Tode des Kaninchens ist es ohne Einfluß, ob bekapselte oder unbekapselte Stäbchen oder Sporen in die Bauchhöhle eingespritzt werden" (p. 399).

Hiermit verrät Fischoeder eine ganz falsche Anschauung über die Bedeutung der Milzbrandkapseln. Fischoeder gibt doch selbst

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

an, daß Bacillen aus Bouillon in der Bauchhöhle des Kaninchens nach 35 Minuten (p. 396), in der Unterhaut aber bereits innerhalb $^1/_2$ Stunde Kapseln bilden (p. 402). Wenn also kapsellos eingeführte Bacillen die ursprünglich bekapselten schon innerhalb $^1/_2$ Stunde, oder nehmen wir an in einigen Stunden einholen, d. h. bekapselt werden können, so ist es ein ganz unbegründetes Verlangen, daß Kapselstäbchen die Versuchstiere nachweislich rascher töten sollen als kapsellose, da doch nach Fischoeder selbst „geringe Schwankungen in der Kankheitsdauer bei Verwendung derselben Kulturen auch auftreten" (p. 398).

Der Unterschied zwischen bekapselten und unbekapselten Stäbchen muß also in der ersten oder in den allerersten Stunden und mit sporenlosem Material studiert werden. Daß unter solchen Bedingungen beiderlei Stäbchen im Tierkörper von ganz gleichem Verhalten wären, ist durch Fischoeders Versuche nicht erwiesen.

Das Lebenbleiben eines mit bekapselten Stäbchen geimpften Kaninchens (p. 403) läßt sich recht verschieden deuten (s. meine Arbeit l. c.), besitzt aber gegen die Schutzwirkung der Kapsel gar keine Beweiskraft.

Die Gewebssäfte der empfänglichen Tiere besitzen keine genügend starke Abtötungskraft, um sämtliche eingeführte Keime abzutöten oder in ihrer Lebenskraft soweit zu schwächen, daß sie keine Kapseln zu bilden vermöchten. Deshalb bleibt es bei empfänglichen Tieren von wenig Bedeutung, ob nackte oder ob bekapselte Milzbrandstäbchen in den Körper gelangen.

Ganz anders bei unempfänglichen Tieren. Hier werden eingeführte unbekapselte Kulturstäbchen bedeutend energischer und rascher abgetötet und auch die länger lebenden derart beeinflußt, daß Kapseln nur mehr oder minder spärlich oder gar nicht erzeugt werden.

Folglich sind es solche resistente Versuchstiere, bei denen die Schutzwirkung der Kapsel gut zur Geltung kommen kann.

Ich hatte nachgewiesen (l. c.), daß Kapselbacillen aus der Unterhaut der Maus in der Unterhaut des Huhnes 4 Tage, in der Unterhaut der Taube 2 Tage länger lebend blieben, als unbekapselte Bacillen desselben Stammes vom Agar.

Nun hat Fischoeder von diesen Versuchsergebnissen folgende Meinung: „Aus diesen Versuchen geht aber, wie Preisz annimmt, nicht unbedingt hervor, daß die bekapselten Stäbchen deswegen länger am Leben geblieben sind, weil ihnen die Kapsel einen Schutz gewährt hat. Wenn die Schutzwirkung der Kapsel für die Stäbchen tatsächlich so groß wäre, dann hätten doch die Tiere, denen Kapselstäbchen einverleibt wurden, an Milzbrand zugrunde gehen müssen."

Ich glaube, Fischoeder wird mir nicht Unrecht geben, wenn ich behaupte, daß er mit dieser Beweisführung der Logik einen Zwang angetan hat. Wenn er bei seinen Versuchen mit Serum in vitro aus dem längeren oder kürzeren Lebenbleiben seiner Bacillen mit Recht auf eine größere oder mindere Resistenz derselben schloß, warum weigert er sich, anzuerkennen, daß die in der Taube und im Huhn die kapsellosen Stäbchen um 2—4 Tage überlebenden Kapselstäbchen widerstandsfähiger sind, und warum fordert er den Tod der Versuchstiere dazu?

Ueberall dort den Tod zu erwarten, wo Kapselbacillen eingeführt wurden oder sich auch ausbilden konnten, heißt die Infektion einseitig auffassen. Wo sich Kapseln bilden, kann der Milzbrandtod eintreten, er muß aber nicht erfolgen; wo aber keine Kapseln gebildet werden, gibt es keinen Milzbrandtod.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meine Versuche, die zeigten, daß mit Milzbrandserum passiv immunisierte Mäuse durch Kapselbacillen aus der Unterhaut einer normalen Maus getötet wurden, während sie den nackten Kulturbacillen desselben Stammes vollkommen Widerstand leisteten, sind von Fischoeder gänzlich unbeachtet geblieben, obgleich sie einen sehr schwerwiegenden Beweis für die größere Widerstandskraft der Kapselbacillen darstellen.

Auch jene meine Versuche, die beweisen, daß in gewissen Lösungen (Karbol-, Essigsäure) Kapselbacillen bedeutend länger leben als nackte Milzbrandbacillen desselben Stammes, werden von Fischoeder ganz kurz abgetan. Er machte nämlich diesbezüglich mit 0,1 und 0,01-proz. Sublimatlösung einige Versuche und kommt zu folgendem Schlusse: „Demnach konnte ich kaum einen Unterschied in der Widerstandsfähigkeit der gekapselten und ungekapselten Stäbchen gegen Sublimat feststellen" (p. 382).

Ob bekapselte Bacillen auch in einer Sublimatlösung resistenter sind als kapsellose, darüber könnte ich mich nicht äußern; denn aus der größeren Resistenz in Karbol- oder Essigsäure folgt nicht auch eine solche in Sublimat. Zweifellos ist nur, daß auch die diesbezüglichen Versuche Fischoeders jeglicher Beweiskraft entbehren, denn er hat offenbar auch hier nicht mit sporenfreiem Material gearbeitet und nach der Einsaat nur einmal, und zwar erst nach 10 Minuten seine Proben entnommen.

Beiläufig möchte ich hier erwähnen, daß ich die größere Widerstandsfähigkeit von bekapselten Bacillen (aus der Maus stammend) in Karbolsäurelösungen auch seither wiederholt bekräftigen konnte.

Es ist selbstverständlich, daß man bei solchen Versuchen nicht energisch abtötende, sondern gehörig schwache Lösungen benützen muß, um Unterschiede wahrzunehmen. Bei stark anthrakoziden Seris ist es eben oft die — wie man es nicht unzutreffend bezeichnete — „blitzartige" abtötende Wirkung, die den Resistenzunterschied der beiden Bakterienzustände verdeckt. Ebenso unerläßlich ist es, bei solchen Versuchen peinlichst die Gegenwart von Sporen auszuschließen.

Ich behauptete niemals, wie man nach Fischoeders Erörterungen (p. 382) meinen könnte, daß Kapselbakterien von Kaninchenserum überhaupt nicht abgetötet würden, sondern nur, daß sie gegen dasselbe resistenter sind.

Fischoeder beanstandet, daß ich bei meinen Versuchen mit Kaninchenserum die Kapselbacillen samt dem Seidenfaden (aus der Maus) ins Serum brachte, obgleich ich bei einem Versuche auch die kapsellosen Bacillen mit einem Seidenfaden einlegte. Er hält mir die Beobachtung von v. Behring entgegen, wonach Seidenfäden bei längerer Berührung die milzbrandfeindlichen Wirkungen abschwächen oder auch vernichten (p. 382).

Mir ist diese Beobachtung von v. Behring nicht bekannt; wie wenig aber Seidenfäden milzbrandfeindliche Wirkungen abzuschwächen oder gar zu vernichten vermögen, das beweisen meine bereits veröffentlichten Versuche (l. c.). Ich wies nämlich nach, daß, wenn man in der Unterhaut einer mit Milzbrandserum immunisierten Maus 24 Stunden lang ein Stückchen Seidenfaden liegen läßt, den Faden dann herausnimmt, mit virulenten Bacillen einer Agarkultur tränkt und nachher unter die Haut einer frischen Maus bringt, diese Maus am Leben bleibt. Der Seidenfaden vermochte also nicht einmal die in ihm selbst befindliche minimale Menge milzbrandfeindlicher Stoffe unwirksam zu machen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die anthrakozide Kraft vom Kaninchen- und Pferdeserum ist nicht immer gleich stark, zuweilen jedoch so bedeutend, daß zwischen bekapselten und kapsellosen Bacillen kein auffälliger Unterschied zu erkennen ist. Jedenfalls aber darf dieser Unterschied nur in den ersten Minuten nach der Einsaat gesucht werden.

Es möge folgende Tabelle einen meiner neueren Versuche mit frischem Pferdeserum darstellen.

Abtötungsversuche mit frischem Pferdeserum.

Die Bacillen wurden in Bouillon aufgeschwemmt, je 0,1 ccm zu 2,0 ccm frischen Pferdeserums gegeben; zeitweise wurden je 0,05 ccm des Serums zu Agarplatten gegossen. Vor jeder Entnahme wurde das Serum mittels einer Platinspirale gründlich vermengt. Die Proben wurden in einem 36° C Wasserbad gehalten.

Zeit der Untersuchung nach der Einsaat	Sporenfreie Bacillen aus einer Agarkultur	Sporenfreie Bacillen mit Kapseln (14 Std. in der Unterhaut der Maus verweilt)	Sporen aus einer abgeschwächten Kultur. (Die vegetativen Formen wurden durch Erhitzen auf 80° abgetötet)
2 Minuten	900	80 000	16 000
23 „	2	50 000	19 000
35 „	3	40 000	19 000
47 „	0	12 000	17 000
60 „	1	10 000	6 000
75 „	0	6 500	5 000
90 „	0	7 000	1 600
120 „	0	220	730
5 Stunden	0	3 000	300
3 Tage	0	23 000	280

So augenfällige Unterschiede zwischen kapsellosen und bekapselten Bacillen, wie bei diesem Experiment, sind bei Pferdeserumversuchen nicht die Regel; ich wollte nur zeigen, daß sich auch solche Befunde ergeben können. In der Regel habe ich beobachtet, daß die bekapselten Bacillen in den ersten Minuten weniger stürmisch vernichtet werden als die kapsellosen, daß sie aber endlich auch völlig abgetötet werden, und zwar zumeist später als die kapsellosen.

Man könnte einwenden, daß bei diesem Versuche die kapsellosen Bacillen viel weniger zahlreich gewesen sind als die Kapselbacillen, und daß sonach die Ueberzahl der letzteren die keimtötende Kraft des Serums erschöpft hatte. Dieser Einwand aber ist nicht stichhaltig. Ich habe wiederholt beobachtet, daß kapsellose Milzbrandbacillen in den ersten 1—2 Minuten durch frisches Pferdeserum massenhaft abgetötet werden. So fand ich bei einer der in Rede stehenden ganz ähnlichen Versuchsanordnung von 14000 kapsellosen Stäbchen nach 1 Minute 6000, nach 3 Minuten nur mehr 1100 lebende, während von 20000 bekapselten nach 1 Minute 22000 (Zählungsfehler!), nach 3 Minuten aber noch 14500 am Leben waren. Bei einem anderen ähnlichen Versuche sank die Anzahl von 13000 kapsellosen Keimen im Pferdeserum innerhalb der ersten Minute auf 300, die der Kapselstäbchen aber von 21000 nur auf 17000.

Ferner darf man auch nicht außer acht lassen, daß man aus der Anzahl der in den Agarplatten aufgegangenen Kolonieen nicht ohne weiteres auf die Anzahl der Bacillenmenge schließen darf, sondern daß es da einer Korrektion bedarf. In der Aufschwemmung meiner kapsellosen Bacillen, die in das Serum gebracht wurden, bestanden die Bacillenverbände durchschnittlich aus 8—10 Einzelstäbchen, in der Aufschwemmung der Kapselbacillen dagegen durchschnittlich nur aus 2 Bacillen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das heißt mit anderen Worten, daß im Serum 4—5mal mehr kapsellose Bacillen waren im Vergleiche zu den bekapselten, nämlich aus der Anzahl der Kolonieen zu urteilen.

Stellt man nun in der obigen Tabelle den Zahlenwert der 900 kapsellosen Keime nach diesen beiden Tatsachen richtig, so ist es klar, daß derselbe nicht bedeutend geringer gewesen sein kann als die 80000 der bekapselten.

Da aber 80000 Milzbrandkeime für 2 ccm Pferdeserum nach meinen Erfahrungen noch keine Ueberzahl darstellen, trotzdem aber bei obigem Versuche die bekapselten Keime nicht nur nicht ausstarben, sondern sich in der 5. Stunde und später noch vermehrten, so kann ich nicht umhin, anzunehmen, daß die keimtötende Kraft des Serums durch den Kapselstoff der eingesäten Bacillen und der Bacillenemulsion[1]) so weit abgeschwächt wurde, daß keine völlige Abtötung, sondern im Gegenteil eine Vermehrung der Kapselbacillen erfolgen konnte. Diese Vermehrung war am 3. Tage auch mikroskopisch nachweisbar in Form von langen wirren Fäden, wie sie nicht aus der Maus stammen konnten. Dagegen war im Serumsporengemisch am 3. Tage eine solche Vermehrung nicht nachweisbar, und ich möchte deshalb nicht zweifeln, daß die im Bodensatz gefundenen Sporen ein Rest der eingesäten waren.

Ich glaube, durch meine Ausführungen klargelegt zu haben, daß es Fischoeder in keinem Punkte gelungen ist, meine Beweise, die ich für die Schutzwirkung der Kapsel beim Milzbrandbacillus erbrachte, zu schwächen oder zu widerlegen.

Schließlich möchte ich noch bemerken, daß Fischoeder auch über andere Ergebnisse meiner früheren Arbeit von den meinigen abweichende Ansichten äußert, zum Teil ohne eigene Forschungen gemacht zu haben (z. B. über die Bedeutung des Anthrakomucins). Ich will aber auf diese nicht weiter eingehen, sondern nur erklären, daß ich in seiner Arbeit jegliche Angaben vermisse, die meine Versuchsergebnisse zu ergänzen oder zu einer richtigeren Deutung derselben zu führen geeignet wären.

Budapest, am 9. Juni 1910.

Nachdruck verboten.

Die Magensaft-Anaphylaxie[2]).

Anwendung derselben zur Diagnose des Magenkrebses.

[Aus der Medizinischen Klinik der Universität Genua.
(Vorstand: Prof. Ed. Maragliano).]

Von Prof. Dr. **Spiro Livierato.**

Als Magensaft-Anaphylaxie bezeichne ich das Eintreten von anaphylaktischen Erscheinungen bei passend vorbereiteten Tieren, zurückführbar auf menschlichen Magensaft.

Diese besondere und neue Modalität der Anaphylaxie, welche ich zuerst deutlich nachgewiesen habe, ist ganz ähnlich und vollständig

1) Es wurden nämlich einige kleine Milzbrandseidenfädchen aus der Unterhaut der Maus in 0,3 ccm Bouillon aufgeschwemmt und von dieser Flüssigkeit 0,1 ccm mit 2,0 Pferdeserum vermengt.

2) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl-Turin.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vergleichbar mit der bekannten Serum-Anaphylaxie (Richet), von welcher sie sich nur dadurch unterscheidet, daß in meinem Falle nicht das Blutserum, sondern der Magensaft als Erreger der anaphylaktischen Erscheinungen fungiert.

Die Untersuchungen, über die ich im folgenden berichten werde, sind die ersten, die über den Magensaft in Beziehung zu den durch denselben herbeigeführten anaphylaktischen Erscheinungen angestellt worden sind, und sind zu gleicher Zeit die ersten, mit welchen die Verwertung der Hervorrufung und des Auftretens der Erscheinungen der Magensaft-Anaphylaxie zur Diagnose des Magencarcinoms beim Menschen bezweckt hat.

Die Untersuchungen über die Anaphylaxie unter dem Standpunkte ihrer klinischen Verwertung, d. h. ihrer Anwendung zur Diagnose der Neoplasieen, sind in der Tat sehr spärlich, und die Autoren, welche sich auf diesem Gebiete beschäftigt haben, haben ihre Aufmerksamkeit auf die Anwendung der Anaphylaxie zur Diagnose der bösartigen Geschwülste überhaupt gelenkt und bei ihren Untersuchungen zu der biologischen Reaktion das Blutserum der Krebskranken benutzt.

Die ersten, welche die Frage unter diesem Standpunkte studierten, waren H. Pfeiffer und J. Finsterer. Von der nachgewiesenen Tatsache, daß, wenn man einem Meerschweinchen minimale Mengen eines von seiner Art verschiedenen Eiweißes in das Peritoneum einimpft, und nach 14 Tagen eine solche Einimpfung wiederholt, das Tier die Erscheinungen des anaphylaktischen Shocks aufweist, und von der weiteren Tatsache ausgehend, das die Anaphylaxie passiv durch das Serum eines anderen anaphylaktisierten Tieres übertragen werden kann, wenn man dem ersten Tiere 48 Stunden nach der ersten Seruminjektion eine Einspritzung desselben Albumins macht, welches dazu gedient hat, um das Meerschweinchen zu sensibilisieren, das das Serum geliefert hat, haben sich diese Autoren die Frage gestellt, ob ein Krebskranker nicht gegen die eigene Geschwulst anaphylaktisiert und mit einem Tiere verglichen werden kann, welchem ein verschiedenes Eiweiß eingespritzt worden ist, und haben Untersuchungen in dieser Richtung ausgeführt, aus welchen sich folgendes ergeben hat:

1) Wenn man Meerschweinchen 4 ccm Blutserum einer Brustkrebskranken und 2 Tage später 4 ccm des aus dieser Geschwulst ausgepreßten Saftes in das Peritoneum einspritzt, weisen die Tiere allgemeine anaphylaktische Erscheinungen mit charakteristischem Sinken der Temperatur auf.

2) Meerschweinchen, welche mit 4 ccm des Serums anderer mastdarm- oder zungenkrebskranker Individuen behandelt wurden, zeigten nach der weiteren Einspritzung von 4 ccm Mammaepitheliomsaft die anaphylaktische Reaktion, woraus hervorgeht, daß das Serum nicht von demselben Individuum herzustammen braucht, welches den Krebssaft geliefert hat.

3) Die Kontrollmeerschweinchen, welchen Serum Nichtkrebskranker eingeimpft wurde, zeigten infolge der Inokulation von Carcinomsaft keine anaphylaktische Reaktion.

4) Der Krebssaft erwies sich für unbehandelte Tiere unschädlich.

Weinberg und Mello, welche die Versuche von Pfeiffer und Finsterer wiederholt haben, geben an, sie hätten bei präventiv mit Serum Krebskranker behandelten Meerschweinchen zuweilen eine wirkliche Hypothermie — eine Erscheinung, welche Pfeiffer zuerst nach-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gewiesen hat — beobachtet, sie hätten aber dieselbe Erscheinung bei mit Serum gesunder Menschen behandelten Tieren beobachtet.

Ranzi konnte bei durch Tumorenextrakte vorbereiteten Tieren sowohl mit Tumorenextrakten, wie mit dem Blutserum Tumorenkranker und ebenso mit Extrakten aus normalen Organen und mit dem Blutserum normaler Menschen charakteristische anaphylaktische Erscheinungen herbeiführen, und betrachtet die Anaphylaxie nicht als eine spezifische Zellenreaktion gegen die Geschwulst, sondern als eine allgemeine Reaktion gegen das Gewebe, welches zur Vorbereitung des Tieres gedient hat.

Donati hat die passive Anaphylaxie als Mittel zur Diagnose der bösartigen Geschwülste im allgemeinen angewendet. Aus seinen Untersuchungen geht hervor, daß bei Meerschweinchen, welchen Mammacarcinomsaft in das Peritoneum injiziert wurde, ein anaphylaktisches Sinken der Körpertemperatur nur dann eintrat, wenn die Meerschweinchen 48 Stunden vor der anaphylaktischen Probe durch intraperitoneale Einspritzung von Blutserum von Kranken mit bösartigen Tumoren vorbereitet wurden, während bei den Meerschweinchen, welchen das Serum Nichtkrebskranker eingeimpft worden war oder welche nicht behandelt worden waren, die anaphylaktische Erniedrigung der Körpertemperatur ausblieb.

Kelling konnte durch seine Versuche die Angaben Pfeiffers bestätigen, d. h. nachweisen, daß die anaphylaktischen Stoffe, welche im Blutserum der Krebskranken vorhanden sind, auf die Meerschweinchen übertragbar sind und sich bei denselben durch eine Körpertemperaturerniedrigung kundgeben; daß diese Reaktion nicht allein für das Carcinom charakteristisch ist, sondern auch mit Gewebe von Tumoren syphilitischer oder tuberkulöser Natur eintritt; daß bei der Krebskrankheit die Erscheinung des Temperaturabfalles auch mit neoplastischen Zellen, ebenso wie mit anderen embryonalen Zellen, so z. B. mit Zellen von menschlichen, Hühner- oder Schweineembryonen, nachgewiesen werden kann; daß die anaphylaktische Reaktion beim Carcinom höchstwahrscheinlich eine Reaktion gegen den Zellstoff und nicht gegen einen eventuellen Parasiten darstellt.

* * *

Ich habe bei gegenwärtigen Untersuchungen erforscht, wie sich der Magensaft Magencarcinomkranker in bezug auf die Erscheinung der Anaphylaxie verhält, und zwar einerseits weil mir der Magensaft aus theoretischen Betrachtungen besser als das Blutserum zu derartigen Untersuchungen im speziellen Falle des Magenkrebses — nicht des Krebses im allgemeinen — geeignet schien, andererseits um unter diesem Standpunkte meine früheren Untersuchungen über die Diagnose des Magencarcinoms fortzusetzen.

Bevor ich zur Beschreibung meiner Resultate schreite, will ich die Einzelheiten der von mir angewandten Technik angeben.

1. Herstellung der einzelnen Magensäfte.

Hierbei ging ich folgendermaßen vor:

Nachdem ich die betreffenden Patienten von Mitternacht an bei leerem Magen gehalten hatte, verabreichte ich denselben am nächsten Morgen das Ewaldsche Probefrühstück, welches ich nach $^3/_4$ Stunden wieder ausheberte.

Bei der Gewinnung des Magensaftes befolgte ich alle möglichen Maßregeln der Asepsis (Sterilisierung der Sonde, des Glases usw.).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das gewonnene Material wurde 2mal unter Druck durch steriles Filtrierpapier filtriert, und danach durch Zusatz einiger Tropfen einer gesättigten Sodalösung neutralisiert und leicht alkalisiert.

Der Magensaft stammte einerseits von Magenkrebskranken, bei denen die Diagnose durch die Anamnese, die klinische Untersuchung und die chemische Untersuchung des Magensaftes sichergestellt war, und andererseits von hinsichtlich der Funktion des Magendarmapparates gänzlich normalen Individuen und ferner von einem Patienten her, welcher, nachdem ein Zweifel darüber bestanden hatte, ob es sich bei ihm um ein Magenulcus oder um Magenkrebs handelte, infolge einer heftigen Magenblutung verendete, wonach die Sektion ein Magengeschwür ergab.

2. Herstammung und Herstellung des Krebssaftes.

Das Material, mit welchem ich meine Tiere vorbereitete, stammte von einem großen typischen Mammacarcinom her, dessen Diagnose durch die histologische Untersuchung sichergestellt wurde, und welches mir in freundlichster Weise von Herrn Prof. Onorato aus der chirurgischen Universitätsklinik sofort nach der operativen Herausnahme überliefert wurde.

Aus dieser Geschwulst stellte ich in der Weise ein wässeriges Extrakt in steriler physiologischer Kochsalzlösung her, daß ich Stücke davon zuerst mit einer sterilen Schere zerschnitt und dann in einem Mörser zusammen mit sterilen Glasscherben fein zerrieb. Dieses Extrakt wurde durch sterile Kerzen filtriert und auf verschiedene 5 ccm haltige Gläschen verteilt, welche zugeschmolzen und im Eisschranke aufbewahrt wurden.

3. Allgemeine Technik der subduralen Injektion der Magensäfte.

Bevor ich zur Beschreibung der von mir beobachteten toxischen Erscheinungen einerseits und anaphylaktischen Erscheinungen andererseits übergehe, will ich über die bei der subduralen Injektion der Magensäfte angewendete Technik kurz berichten.

Nachdem ich das Tier in einem geeigneten Apparat fixiert, die Haare der Schädelkonvexität abrasiert und die entsprechende Hautzone desinfiziert hatte, legte ich vermittelst einer kurzen, seitwärts der Pfeilnaht geführten Inzision in die weichen Teile und in das Periost den Schädel bloß, machte in denselben vermittelst eines gewöhnlichen Perforators ein kleines rundes Loch, so groß, daß die dünne Kanüle einer 1 ccm-Spritze eingeführt werden konnte.

Die Operation, welche sehr einfach ist, erfordert nur etwas Uebung in bezug auf den Druck, mit welchem man den Perforator einbohrt, eine Erfahrung, welche man übrigens durch einige Versuche erwirbt. Ich ging derart vor, daß ich, als ich eine gewisse Tiefe erreicht hatte, den Perforator beiseite legte und die Operation vermittelst der Kanüle der Spritze vollendete und mit dieser die Hirnhaut durchstach.

Nun schreite ich ohne weiteres zur Darstellung meiner Beobachtungen, sowie sie aus den Versuchsprotokollen hervorgehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I. Teil.

4. Wirkung des subdural eingeimpften Magensaftes normaler Individuen auf gesunde Meerschweinchen.

a) Subdurale Injektion von 0,2 ccm Magensaft einer normalen Person bei 2 Meerschweinchen mittlerer Größe: Keine beachtenswerte Erscheinung.

b) Subdurale Injektion von 0,5 ccm Magensaft einer normalen Person bei 2 Meerschweinchen mittlerer Größe: Keine beachtenswerte Erscheinung.

c) Subdurale Injektion von 1 ccm Magensaft einer normalen Person bei 2 Meerschweinchen normaler Größe: Die Tiere weisen Erscheinungen geringgradiger allgemeiner Depression auf, behalten aber das Gleichgewicht und die normale Haltung bei und erholen sich in kurzer Zeit vollständig.

Hieraus geht hervor, daß der Magensaft normaler Menschen, auf subduralem Wege eingeimpft, selbst in der Menge von 1 ccm keine besondere Wirkung auf die unbehandelten Tiere ausübte.

5. Wirkung des subdural eingeimpften Magensaftes magenkrebskranker Menschen auf gesunde Meerschweinchen.

a) Subdurale Injektion von 1 ccm Magensaft eines Magenkrebskranken bei 2 Meerschweinchen mittlerer Größe: Die Tiere zeigen sofort nach der Einspritzung eine allgemeine Parese, auf welche nach 5 Minuten allgemeines Zittern folgt; die Tiere gehen nicht, auch wenn sie dazu getrieben werden; man beobachtet unwillkürlichen Kotabsatz. Tod 5 Stunden nach der Injektion.

b) Subdurale Injektion von 0,2 ccm Magensaft eines Magenkrebskranken bei 2 Meerschweinchen mittlerer Größe: Sofort danach vollständige Parese, dann allgemeine Zuckungen, Kotabgang und Tod etwa 9 Stunden nach der Injektion.

c) Subdurale Injektion von 0,5 ccm Magensaft eines Magenkrebskranken bei 2 Meerschweinchen mittlerer Größe: Man beobachtet ähnliche Erscheinungen wie bei den vorigen Tieren, nur in viel geringerem Grade; die Tiere sterben am nächsten Tage, etwa 26 Stunden nach der Injektion.

Aus diesen Beobachtungen geht deutlich hervor, daß der Magensaft von Magenkrebskranken, subdural eingeimpft, eine ausgesprochene toxische Wirkung entfaltet.

Aus diesen Beobachtungen erhellt ferner die Notwendigkeit, bevor ich zu den Untersuchungen über die vom Magensaft bei vorbereiteten Tieren hervorgerufenen anaphylaktischen Erscheinungen schritt, die minimale für gesunde Tiere unschädliche Dosis der einzelnen Magensäfte genau zu bestimmen.

Nach mehreren Versuchen konnte ich feststellen, daß diese Dosis 0,05 ccm (0,5 ccm einer Verdünnung des Magensaftes eines Magencarcinomkranken in physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis 1 : 10) entspricht, wie aus folgendem Versuche hervorgeht:

d) Subdurale Injektion von 0,05 ccm (0,5) einer Verdünnung von 1 Teil Magensaft eines Magenkrebskranken in 10 Teilen physiologischer Kochsalzlösung bei 4 Meerschweinchen mittlerer Größe: Die Tiere zeigen keine beachtenswerten Erscheinungen; sie verhalten sich nach der Operation wie gesunde Tiere, sind munter und leben weiter.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdem somit die minimale unschädliche Dosis vom Magensaft eines Magenkrebskranken bestimmt war, handelte es sich nun darum — und dies bildet den wesentlichen Teil der Versuche — festzustellen, einerseits, ob diese für unbehandelte Tiere unschädliche Minimaldosis einen, und zwar welchen Einfluß auf in geeigneter Weise vorbereitete Tiere ausübte, und andererseits, ob dieselbe Dosis von Magensaft normaler Menschen auf andere in gleicher Weise vorbereitete Tiere eine ähnliche Wirkung entfaltet.

6. Modalität der Vorbereitung der Tiere.

Mit dem Mammacarcinomextrakt, dessen Herstammung und Herstellungsweise ich bereits angegeben habe, habe ich die Tiere folgendermaßen vorbereitet:

Erste Meerschweinchengruppe: Langsam vorbereitende Behandlung mit Krebsextrakt.

Diese Tiere bekamen drei subkutane Injektionen von je 4 ccm des Extraktes in Zwischenräumen von 5 Tagen; die anaphylaktische Probe mit den einzelnen Magensäften wurde in der üblichen Weise bei dieser Gruppe von Tieren 10 Tage nach der letzten Einspritzung von Carcinomextrakt ausgeführt.

Die zweite Gruppe von Meerschweinchen erfuhr eine vorbereitende Behandlung, welche ich als langsam reakutisierte bezeichnen werde.

Diesen Tieren wurde eine subkutane Injektion von 4 ccm des Carcinomextraktes und 10 Tage später eine weitere von 5 ccm desselben Extraktes gemacht, und 24 Stunden nach dieser mit den verschiedenen Magensäften anaphylaktisch geprüft.

Ich nenne diese Behandlungsweise reakutisierte Vorbereitung, weil die anfangs langsame Vorbereitung durch eine 24 Stunden vor der anaphylaktischen Probe gemachten zweiten Einspritzung reakutisiert wurde.

Dritte Gruppe: Rasche vorbereitende Behandlung.

Die Tiere aus dieser Gruppe bekamen eine einzige subkutane Einspritzung von 5 ccm Carcinomextrakt, und wurden 24 Stunden nach derselben auf Anaphylaxie geprüft.

Vierte Gruppe: Mittlere vorbereitende Behandlung.

Diese Tiere bekamen eine einzige subkutane Einspritzung von 5 ccm des Extraktes und 5 Tage später wurde die anaphylaktische Probe angestellt.

Es sei vorübergehend erwähnt, daß ich bei der Mehrzahl der Tiere infolge der Behandlung mit Carcinomextrakt einen gewissen Grad von Abmagerung und eine Gewichtsabnahme beobachtet habe.

II. Teil.

7. Wirkung des subdural eingespritzten Magensaftes Magenkrebskranker auf vorbereitete Meerschweinchen.

a) 1. Gruppe: Langsame Vorbereitung (4 Tiere).

Subdurale Einspritzung von 0,05 cm (0,05—0,5 ccm einer Verdünnung in physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis 1 : 10) von Magensaft eines Magencarcinomkranken.

Sofort nach der Einspritzung zeigten die einzelnen Tiere deutliche und schwere Erscheinungen der Anaphylaxie, bestehend in schwerer Hinfälligkeit und lähmungsartigem allgemeinem Zustand; das Tier liegt regungslos auf einer Seite, kann nicht die normale Haltung annehmen;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tachipnoe, Dyspnoe, Kotabsatz; der lähmungsartige Zustand hat verschiedene Dauer; die Tiere weisen ferner eine Erniedrigung der Körpertemperatur (durchschnittlich 1,4° C) auf, welche, wie gesagt, nach H. Pfeiffer ein deutliches Symptom der Anaphyllaxie darstellt. Auf diesen Zustand, welcher bald 5—6, bald 15—30 Minuten dauert, folgt mehr oder minder allgemeines und intensives Zittern, oder es treten echte tonisch-klonische Konvulsionen ein, welche entweder besonders in den Gliedmaßen lokalisiert oder allgemein sind.

Alle diese Erscheinungen dauern ½ bis mehrere Stunden: dann erholen sich die Tiere vollkommen, so daß sie sich am nächsten Tage gewöhnlich in ganz normalem Zustand befinden.

Nur ein geringer Bruchteil der Tiere — 4 in der Gesamtzahl der Versuchstiere — starb 8—10 Stunden oder mehrere Tage nach der subduralen Injektion.

b) 2. Gruppe: Langsame reakutisierte Vorbereitung (4 Tiere).

Subdurale Einspitzung von 0,05 ccm von Magensaft eines Magenkrebskranken.

Man beobachtete sehr deutliche Erscheinungen einer schweren Anaphylaxie, ganz ähnlich denen der 1. Gruppe. Thermische Reaktion positiv: Herabsinken der Temperatur im Durchschnitt um 1,0° C.

c) 3. Gruppe: Rasche Vorbereitung (4 Tiere).

Subdurale Einspritzung von 0,05 ccm von Magensaft eines Magenkrebskranken.

Man beobachtet sehr deutliche Erscheinungen einer schweren Anaphylaxie, ähnlich denjenigen der 1. und 2. Gruppe, nur erholen sich die Tiere viel rascher. Durchschnittliche Temperaturabnahme: 0,8° C.

d) 4. Gruppe: Mittlere Vorbereitung (3 Tiere).

Subdurale Einspritzung von 0,05 ccm des Magensaftes eines Magencarcinomkranken.

Man beobachtet keine anaphylaktischen Erscheinungen.

8. Wirkung des subdural eingespritzten Magensaftes normaler Menschen auf vorbereitete Meerschweinchen.

a) 1. Gruppe: Langsame Vorbereitung (4 Tiere).

Subdurale Einspritzung von 0,05 ccm des Magensaftes normaler Menschen (0,5 ccm einer 10-proz. Verdünnung in physiologischer Kochsalzlösung).

Es wurden keine anaphylaktischen Erscheinungen beobachtet. Die Tiere verhielten sich nach der Operation ganz normal. Durchschnittlicher Temperaturabfall: 0,9° C.

b) 2. Gruppe: Langsame reakutisierte Vorbereitung (4 Tiere).

Subdurale Einspritzung von 0,05 ccm des Magensaftes einer normalen Person.

Man beobachtet keine anaphylaktischen Erscheinungen. Durchschnittliche Temperaturabnahme: 1,1° C.

c) 3. Gruppe: Rasche Vorbereitung (4 Tiere).

Subdurale Einspritzung von 0,05 ccm des Magensaftes einer normalen Person: Keine anaphylaktische Erscheinung.

d) 4. Gruppe: Mittlere Vorbereitung (3 Tiere).

Subdurale Einspritzung von 0,05 ccm des Magensaftes eines normalen Menschen: Keine anaphylaktische Erscheinung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wie aus dieser Darstellung deutlich hervorgeht, rief die Dosis von 0,05 ccm des Magensaftes normaler Menschen, subdural eingeimpft, bei keinem der in den verschiedenen Weisen durch Krebsextrakt vorbereiteten Meerschweinchen anaphylaktische Erscheinungen hervor.

Ebenso konnte ich bei anderen in gleicher Weise vorbereiteten Tieren durch subdurale Einführung viel größerer Dosen (0,1—0,2 und selbst 0,5 ccm) des Magensaftes normaler Menschen keine anaphylaktische Erscheinungen herbeiführen, im Gegensatz zu dem Magensaft Magencarcinomkranker, welcher, wie wir sahen, selbst in der Dosis von 0,05 ccm eingespritzt, schon ausgesprochene Symptome der Anaphylaxie hervorruft.

9. Wirkung des subdural eingespritzten Magensaftes eines Magenulcuskranken auf vorbereitete Meerschweinchen.

Alle die Versuche mit dem Magensafte dieses Patienten, bei welchem die Diagnose, wie ich oben erwähnt habe, durch die Sektion sichergestellt wurde, fielen negativ aus, d. h. der Magensaft verhielt sich in bezug auf Anaphylaxie in derselben Weise, wie der Magensaft normaler Menschen.

Durch Krebssaft vorbereitete Meerschweinchen zeigten infolge der subduralen Einspritzung von 0,5 ccm des Blutserums von Patienten mit Infektionskrankheiten, verschiedener Art (Typhus, Pneumonie) keine anaphylaktische Erscheinungen.

* * *

Aus den Resultaten der bisher beschriebenen Versuchen kann man folgende Schlußfolgerungen ziehen:

1) Daß der Magensaft normaler Menschen, auf subduralem Wege eingeimpft, selbst in der Dosis von 1 ccm auf gesunde Meerschweinchen keine Giftwirkung ausübt.

2) Daß hingegen der Magensaft von Magencarcinomkranken, subdural eingespritzt, selbst in der Dosis von 0,1 ccm auf gesunde Meerschweinchen eine äußerst starke toxische Wirkung, selbst bis zur Herbeiführung des Todes, ausübt.

3) Daß die minimale für gesunde Meerschweinchen auf subduralem Wege unschädliche Dosis von Magensaft Magencarcinomkranker 0,05 ccm entspricht.

4) Daß die subdurale Einspritzung der minimalen Dosis (0,05 ccm) von Magensaft Magenkrebskranker bei in geeigneter Weise mit wässerigem Mammacarcinomextrakt vorbereiteten Meerschweinchen das sofortige Auftreten ausgesprochener Symptome der typischen Anaphylaxie bewirkt.

5) Daß die subdurale Einspritzung derselben Dosis (0,05 ccm) von Magensaft normaler oder an Ulcus pepticum ventriculi leidender Menschen bei in derselben Weise mit wässerigem Carcinomextrakt vorbereiteten Meerschweinchen keine anaphylaktische Erscheinungen hervorruft.

6) Daß auch viel höhere Dosen (bis 0,5 ccm) von Magensaft normaler Menschen unter denselben Umständen keine anaphylaktischen Symptome herbeiführt.

7) Daß das Herabsinken der Temperatur (H. Pfeiffer) zwar eine bei der Anaphylaxie häufige Erscheinung darstellt, aber, wenigtens soviel aus meinen Beobachtungen hervorgeht, nicht als ein charakteristisches und konstantes Symptom der Anaphylaxie, vergleichbar mit den übrigen Erscheinungen der ausgesprochenen Anaphylaxie, betrachtet werden kann.

* * *

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wenn wir nun diese Ergebnisse unseren heutigen Anschauungen und Kenntnissen gemäß deuten wollen, so müssen wir die durch den Magensaft der Magencarcinomkranken hervorgerufene anaphylaktische Reaktion als für das Magencarcinom streng spezifisch betrachten; als solche hat, wie sich wenigstens bei den bisher ausgeführten Versuchen und in den bisher untersuchten Fällen erwiesen, da sie durch Magensaft gesunder oder an Magenulcus leidenden Menschen nicht bewirkt wurde.

Diese Deutung wird durch die verschiedenen technischen und zeitlichen Modalitäten der Untersuchungen und der Reaktion, durch die Deutlichkeit der anaphylaktischen Erscheinungen, die Konstanz und das Miteinanderübereinstimmen der Resultate und die große Zahl der ausgeführten Kontrollversuche bestätigt.

Nun liegt die Frage nahe: Warum ist bei den angestellten Versuchen die anaphylaktische Reaktion eingetreten? Welches war ihr Mechanismns?

Diese Frage werde ich erschöpfend beantworten, wenn ich die Resultate weiterer Versuche — mit einigen bin ich bereits beschäftigt, andere werde ich später anstellen — erhalten haben werde, welche ich zwecks besserer Kenntnis und Erklärung der Erscheinung vorgenommen habe und ferner zwecks Untersuchung der anaphylaktischen Reaktion in bezug auf:

1) Den Magensaft von Personen, welche ein Carcinom in einem anderen Organ haben;

2) den Magensaft normaler Menschen nach Berührung desselben mit Krebsgewebe;

3) der Magensaft Magencarcinomkranker, wenn derselbe auf mit demselben Magensaft oder mit demjenigen eines gleichen Kranken vorbereitete Tiere einwirkt.

Während ich die Vollendung dieser Untersuchungen abwarte, darf ich vielleicht die Hypothese darstellen, welche mir die geeignetste erscheint, um die anaphylaktischen Erscheinungen zu erklären, welche ich erhalten habe, und welche, wie wir sahen, bis jetzt streng spezifisch für das Magencarcinom waren.

Ich glaube, daß die durch den Magensaft der Magenkrebskranken hervorgerufene Reaktion auf die Produkte der biochemischen Sekretion der Geschwulst und auf die Zerfallprodukte der Geschwulst selbst im Magen zurückzuführen ist, indem der Magensaft, dank diesen Produkten, selbst in minimaler Dosis, das Eintreten von anaphylaktischen Erscheinungen bei den Tieren zu bewirken vermochte, welche durch ein analoges Gewebe oder eine analoge Substanz organischer Abstammung (Mammacarcinom) sensibel gemacht waren. Diese Annahme steht im völligen Einklang mit unseren heutigen Kenntnissen über den anaphylaktischen Zustand, welcher mit der Entwickelung im Organismus besonderer Körper oder Eigenschaften zusammenzuhängen scheint, welche, wie aus meinen Untersuchungen deutlich hervorgeht, auch im Magensaft unter besonderen Bedingungen vorhanden sind, da die Einführung desselben das sofortige Eintreten des anaphylaktischen Zustandes bewirkt.

Wie es nun auch mit der Frage sei, liefern uns die erwähnten Beobachtungen Anhaltspunkte von unbestreitbarer Wichtigkeit, und zwar sowohl in biologischer — allgemeine Biologie der Tumoren — wie in klinischer Hinsicht, indem diese Resultate und diese Verfahren vielleicht eine praktische Anwendung als Mittel zur diagnostischen Differenzierung der Magenleiden im allgemeinen und des Magencarcinoms im speziellen finden können, eine Anwendung, welche die Möglichkeit, deutliche anaphylaktische Erscheinungen bei Tieren zu erhalten, welche nur

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

24 Stunden vor der Probe vorbereitet wurden, einen ganz besonderen Wert verleiht.

Diese Resultate zielen nach der Lösung der Frage nach der genauen Diagnose des Magencarcinoms, und wenn meine weiteren Untersuchungen die Resultate der bereits ausgeführten bestätigen werden, und diejenigen anderer Autoren ebenfalls die meinigen bestätigen werden, wird man dieses Ziel als erreicht betrachten können.

Welches aber auch der Ausgang dieser neuen Untersuchungen sein wird, werden dieselben keineswegs das allgemeine Interesse vermindern, welche die bereits erhaltenen und hier beschriebenen Resultate in biologischer Hinsicht besitzen.

Literatur.

Pfeiffer, H. u. Finsterer, J., Wien. klin. Wochenschr. 1909. No. 28.
Weinberg e Mello, Revue de Médécine. 1910. No. 2.
Pfeiffer, H., Wien. klin. Wochenschr. 1909. No. 1.
— —, Wien. klin. Wochenschr. 1909. No. 36.
Ranzi, Zeitschr. f. Immunitätsforschung. Bd. 4. 1909.
Donati, Policlinico Soz. Prat. 1909. No. 44.
Kelling, Wien. klin. Wochenschr. 1909. No. 12.
Livierato, Spiro, Berl. klin. Wochenschr. 1909. No. 17.
— —, Gazzetta degli Osped. e delle Clin. 1910. No. 52.

Nachdruck verboten.

Ueber trypanozide Eigenschaften der Organe und ihrer Extrakte.

[Aus dem Königlichen Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin (Direktor: Geh. Ober-Med.-Rat Prof. Dr. Gaffky. Abteilungsleiter: Prof. Dr. Schilling.)]

Von Dr. **J. Jaffé,** Assistent am Institut.

Die folgenden Mitteilungen stellen eine Fortführung der in Bd. XIII des Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. von Schilling u. Schilling u. Jaffé veröffentlichten Beobachtungen über die Erscheinungen aktiver und passiver Immunität bei Trypanosomenkrankheiten dar, wie sie im Anschlusse an therapeutische Versuche mit Arsenophenylglycin beobachtet werden konnten.

Die vorliegenden Versuche knüpfen an die dort mitgeteilte Tatsache an, daß im Serum der mit Nagana infizierten und später mit Arsenophenylglycin geheilten Tiere Stoffe auftraten, die intraperitoneal mit Nagana infizierte Mäuse vor der Infektion schützen konnten, wenn das Serum zu gleicher Zeit subkutan eingespritzt wurde. Bei der weiteren Prüfung dieser Immunstoffe interessierte uns zunächst die Frage nach dem Ort ihrer Entstehung. Als erste hatten Pfeiffer und Marx bei der Cholera, später Wassermann beim Typhus, in neuerer Zeit Heim für Pneumokokken und andere mehr nachgewiesen, daß die Organe immunisierter Tiere reich an spezifischen Schutzstoffen sind. Als Bildungsstätten dieser Schutzstoffe bezeichneten die ersten drei Autoren in erster Linie die blutbildenden Organe: Knochenmark, Milz, Lymphdrüsen, ferner die Thymusdrüse und die Lunge. Als Aufspeicherungsort von Schutzstoffen gegen Pneumokokken konnte diesen Organen noch das Muskelgewebe von Heim angegliedert werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wenn schon bei den oben genannten Bakterieninfektionen die blutbildenden Organe Prädilektionsstellen für die Bildung von Immunstoffen darstellten, so lag die Vermutung nahe, daß noch mehr bei einer so ausgesprochenen Blutkrankheit, wie sie die Trypanosomiasen darstellen, in ihnen der Ort für die sich abspielenden Immunitätsreaktionen zu suchen sei. Wir wählten deshalb zunächst die Milz für unsere Untersuchungen und gingen in der Weise vor, daß wir Ratten mit Nagana infizierten, auf der Höhe der Infektion mit der heilenden Dosis Arsenophenylglycin behandelten, die Tiere 24 Stunden nach der Arseninjektion töteten. und die Milz exstirpierten. Das exstirpierte Organ wurde mit einer geringen Menge Trypanosomen geimpft in der Weise, daß mit Hilfe einer Spritze lebende Trypanosomen in das Innere des Organs injiziert wurden. Das Organ wurde dann einer gesunden Ratte in toto unter die Haut geschoben und nach Vernähung der Hautwunde nach Möglichkeit durch die Haut hindurch zerdrückt. Um eine trypanozide Wirkung des normalen Organs an sich, resp. die Wirkung des im Körper der behandelten Ratte aufgespeicherten Arsens auszuschalten, wurde mit der Milz einer normalen und einer normalen mit Arsenophenylglycin behandelten Ratte in gleicher Weise verfahren. Die beiden Kontrollratten erkrankten 5 Tage nach der Impfung und gingen am 7. bezw. 9. Tage ein, die mit der Immunmilz + Trypanosomen geimpfte Ratte blieb gesund. Eine Wiederholung dieses Versuches wurde in der Weise vorgenommen, daß das Milzgewebe im Schälchen fein verrieben, mit Trypanosomen vermischt und dann das Gemisch den Ratten intraperitoneal injiziert wurde, s. Tab. I.

Tabelle I.

Milz von Immunratte I[1])	Ratte bleibt gesund							
„ „ „ II	„	nach	12	Tagen	+[2])	nach	13	Tagen †
„ „ normaler Ratte	„	„	5	„	+	„	9	„ †
„ „ „ mit Arsenophenylglycin behandelter Ratte	„	„	5	„	+	„	9	„ †

In einem Falle war also die Infektion vollkommen verhindert, in dem zweiten um 7 Tage im Vergleich zu den Kontrollen hinausgeschoben worden.

Auch in anderen Rattenorganen ließ sich eine gewisse trypanozide Wirkung nachweisen, wenn das infizierte Tier mit Arsenophylglycin behandelt worden war. Der Versuch wurde in der Weise angestellt, daß eine dem Gewicht der Milz entsprechende Menge der Organe zerrieben, mit Trypanosomen vermischt und intraperitoneal injiziert wurde.

Tabelle II.

Leber von Immunratte I	Ratte	nach	7	Tagen	+	nach	10	Tagen †
Niere „ „ I	„	„	16	„	+	„	18	„ †
Leber „ „ II	„	„	7	„	+	„	10	„ †
Niere „ „ II	„	„	14	„	+	„	17	„ †
Leber „ „ III	„	„	9	„	+	„	11	„ †
Niere „ „ III	„	„	6	„	+	„	9	„ †
Leber von normaler Ratte	„	„	3	„	+	„	6	„ †
Niere „ „ „	„	„	3	„	+	„	6	„ †

Die trypanozide Wirkung der zur Untersuchung herangezogenen Lebern und Nieren war, wie aus Tabelle II hervorgeht, zwar deutlich erkennbar, aber doch schwächer als die der Milz, ein Verhalten, das eine Uebereinstimmung mit den oben erwähnten Versuchen über Bakterienimmunität ergab.

1) Immunratte = mit Nagana infizierte durch Arsenophylglycin geheilte Ratte.
2) + bedeutet, daß Trypanosomen im Blute auftraten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir dachten nun aus versuchstechnischen Gründen daran, die Organe zu trocknen und unsere weiteren Versuche mit getrockneten Organen anzustellen. Die frisch entnommenen Organe wurden zu diesem Zwecke zerkleinert und sofort in den Trockenapparat gebracht, wo sich der Trockenprozeß unter dem trockenen Luftstrom bei einer Temperatur bis zu 45° in wenigen Stunden vollzog. Die getrockneten Organe wurden im Mörser möglichst fein zu einem Pulver verrieben, das Pulver mit physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis 1 : 15 aufgeschwemmt, die Mischung einige Minuten lang geschüttelt. Die über den zu Boden sinkenden gröberen Partikeln stehende trübe Flüssigkeit wurde dann zum Versuche benutzt, und zwar so, daß im Blockschälchen zu 1 ccm der Flüssigkeit soviel Trypanosomen aus Mäuseschwanzblut hinzugesetzt wurden, daß das mikroskopische Gesichtsfeld 1—3 Trypanosomen enthielt. Diese Aufschwemmung wurde nach kurzem Verweilen bei Zimmertemperatur Ratten intraperitoneal injiziert.

Die hierbei erhaltenen Resultate waren folgende:

Tabelle III.

a) Organe einer mit Arsenophenylglycin geheilten Nagana-Ratte.
Milz . . . Ratte bleibt gesund
Niere . . . „ „ „
Leber . . . „ „ „

b) Organe einer normalen mit Arsenophenylglycin behandelten Ratte.
Milz . . . Ratte bleibt gesund
Niere . . . „ „ „
Leber . . . „ „ „

c) Organe einer normalen Ratte.
Milz . . . Ratte bleibt gesund
Niere . . . „ „ „
Leber . . . „ „ „

Die getrockneten Organe hatten also, gleichgültig ob von Immun- oder normalem Tiere, in allen Fällen die Trypanosomen abgetötet und eine Infektion verhindert. So wenig willkommen dieses Resultat im Hinblick auf den eigentlichen Zweck der Versuche erschien, so war es doch an sich so überraschend und einer Erklärung zunächst schwer zugänglich, daß wir uns entschlossen, seinen Ursachen nachzugehen. Eine Wiederholung des Versuchs (Tabelle III) ergab den gleichen Ausfall. Ebenso verlief ein Versuch mit Kaninchenorganen, die wir nunmehr der größeren Ausgiebigkeit des Materials wegen in den Bereich unserer Untersuchungen zogen. Die Aufschwemmung der getrockneten Organe wurde mit Bouillon, in der die Trypanosomen länger beweglich bleiben als in physiologischer Kochsalzlösung, hergestellt in derselben Weise wie in Versuch III. Es wurden zunächst die Vorgänge in vitro beobachtet und nach 45 Min. die Aufschwemmungen Mäusen intraperitoneal injiziert.

Tabelle IV.

Verdünnung der Aufschwemmung	Nach 15 Min.	Nach 45 Min.	
Leber von Kaninchen A = infiziertes nicht behandeltes Kaninchen.			
	Trypanosomen		Die geimpfte Maus
1 : 100	abgestorben		bleibt gesund
1 : 200	schwach beweglich	abgestorben	„ „
1 : 300	„ „	kaum beweglich	„ „
1 : 400	leidlich „	schwach beweglich	„ „
1 : 500	gut „	leidlich „	nach 4 Tagen infiziert

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verdünnung der Aufschwemmung	Nach 15 Min.	Nach 45 Min.	
Leber von Kaninchen B = infiziertes Kaninchen mit Arsenophenylglycin geheilt			
	Trypanosomen		Die geimpfte Maus
1 : 100	kaum beweglich	abgestorben	bleibt gesund
1 : 200	schwach beweglich	kaum beweglich	„ „
1 : 300	leidlich „	schwach beweglich	„ „
1 : 400	„ „	leidlich „	am 2. Tag infiziert
Leber von Kaninchen C = normales Kaninchen.			
1 : 100	kaum beweglich	kaum beweglich	bleibt gesund
1 : 200	schwach beweglich	„ „	nach 13 Tagen infiziert
1 : 300	leidlich „	schwach „	„ 13 „ „
1 : 400	„ „	leidlich „	„ 3 „ „

Es ergibt sich aus diesem Versuch eine sehr hohe Giftigkeit der Trockenorgane für Trypanosomen, zumal, wenn man berücksichtigt, daß nur die feinsten Partikelchen des Trockenpulvers in die Verdünnungsflüssigkeit übergegangen waren, während die in den gröberen Bestandteilen eingeschlossenen, vorläufig noch unbekannten trypanoziden Stoffe ihre Wirkung nicht entfalten konnten. Der Grad dieser Giftigkeit hatte, wie auch aus zahlreichen späteren Kontrollversuchen hervorging, nichts zu tun mit den im Körper noch vorhandenen Arsenmengen oder mit den durch die Heilung der infizierten Tiere etwa erzeugten Immunstoffen. Niere und Milz von Kaninchen zeigten in getrocknetem Zustande dieselben Erscheinungen mehr oder weniger hoher Trypanozidie, während getrocknetes Serum, getrocknetes Blut sowie getrocknetes Muskelgewebe sich als vollkommen wirkungslos erwiesen. Dieselben Resultate gaben getrocknete Meerschweinchenorgane.

Versuche, die in vitro beobachtete bezw. im Peritoneum sich abspielende Trypanosomengiftigkeit der Trockenorgane der Therapie nutzbar zu machen, verliefen ergebnislos.

Wie war diese durch das Trocknen hervorgerufene trypanozide Wirkung zu erklären? Handelt es sich um Stoffe, die in der normalen Zelle bereits vorhanden, aber umhüllt von anderen Substanzen an der Entfaltung ihrer Wirksamkeit gehindert wurden und erst aus der durch das Trocknen und nachträgliche Pulverisieren zertrümmerten Zelle herausgetreten waren? Oder fanden beim Trocknen autolytische Vorgänge und dabei eine Umwandlung ungiftiger Substanzen in giftige statt? Wir versuchten eine möglichst vollständige Zellzertrümmerung durch sorgfältiges Zerreiben der frischen Kaninchenleber mit Sand und Durchpressen durch die Bakterienpresse zu bewirken, doch blieben in dem so erhaltenen Brei die Trypanosomen stundenlang gut beweglich und infektiös. Ein mit Kochsalzlösung im Verhältnis 1 : 3 aus diesem Leberbrei hergestellter, nach 3—4 Stunden Schütteln geprüfter Extrakt zeigte sich ebenso wirkungslos. Derselbe Extrakt entwickelte aber, nachdem wir ihn 24 Stunden im Zimmer aufgehoben hatten, eine hohe Giftigkeit, er tötete in der Verdünnung 1 : 4 Trypanosomen ab und verlängerte noch in der Verdünnung 1 : 6 die Inkubationsdauer um 10 Tage gegenüber den Kontrolltieren. Dieses Ergebnis unterstützte die schon vorher angestellte theoretische Erwägung, daß die beim Trocknen sich abspielenden Vorgänge im Zusammenhang mit der Autolyse des Organes stehen müßten. Tatsächlich entwickelte in weiteren in Tabelle V und VI dargestellten Versuchen die Substanz von Kaninchenlebern, die der aseptischen Autolyse unterworfen worden waren, eine hohe Giftigkeit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

für Trypanosomen. Die der Autolyse in toto unterworfene Leber ließ sich mühelos zu einem feinen Brei verreiben, der in der zur Verdünnung benutzten Bouillon gleichmäßig aufgeschwemmt werden konnte.

Tabelle V.
24-stündiges Autolysat von normaler Kaninchenleber VII.

Verdünnung	Nach 10 Minuten	Nach 30 Minuten	Nach 45 Minuten	Geimpfte Maus
		Trypanosomen		
1 : 300	leidlich beweglich	schwach beweglich	abgestorben	bleibt gesund
1 : 400	" "	" "	"	" "
1 : 500	gut "	gut "	leidlich beweglich	nach 3 Tagen infiziert

Tabelle VI.
48-stündiges Autolysat derselben Leber.

Verdünnung des Autolysats	Nach 20 Minuten	Nach 45 Minuten	Geimpfte Maus
	Trypanosomen		
1 : 500	abgestorben	—	bleibt gesund
1 : 600	"	—	" "
1 : 700	kaum beweglich	abgestorben	" "
1 : 800	leidlich beweglich	leidlich beweglich	nach 2 Tagen infiziert

Die Tabellen V und VI zeigen, daß auch die Dauer der Autolyse Einfluß auf die Bildung der trypanoziden Substanz besitzt. Das 48-stündige Autolysat ist fast doppelt so wirksam wie das 24-stündige.

Erhitzung auf 60° C von $^1/_2$-stündiger Dauer vermochte die Wirksamkeit der Autolysate nicht zu beeinflussen, es ergaben sich nach der Erhitzung genau dieselben Zahlenverhältnisse wie vorher.

Mit dieser Eigenschaft der Thermostabilität war ein weiteres Charakteristikum der fraglichen toxischen Substanz gewonnen. Die größte Aussicht, einen weiteren Einblick in ihre Zusammensetzung zu gewinnen, bot das Verfahren der analytischen Chemie des stufenweisen Abbaues der Körper. Wir wandten zunächst die Alkoholextraktion an, und unterwarfen neben 2 Autolysatproben, einer 24- und einer 48-stündigen, auch ein Stück derselben normalen Kaninchenleber frisch nach der Entnahme nach sorgfältigem Zerreiben unter Zusatz von Sand der Extraktion mit absolutem Alkohol. Die Extrakte wurden im Verhältnis 1 Teil Organ zu 2 Teilen Alkohol angesetzt, 24 Stunden bei Zimmertemperatur belassen, sedimentiert und das Zentrifugenklar im trocknen Luftstrom bei einer Temperatur bis zu 45° C eingetrocknet. Der Trockenrückstand stellte bei sämtlichen Proben eine gelbliche fettige Masse von ranzigem Geruche dar, die sich in der zur Verdünnung benutzten Bouillon nicht auflösen, sondern nur emulsionieren ließ.

Die Verdünnung wurde so hergestellt, daß der aus einem Extrakt aus 5 g frischer Leber gewonnene Trockenrückstand in 2 ccm Bouillon emulsioniert wurde. Dieses Zahlenverhältnis wurde bei allen späteren Versuchen beibehalten. Die Emulsionen wurden nun in absteigenden Mengen in Blockschälchen verteilt, und zwar in der Weise mit Bouillon verdünnt, daß jedes Schälchen 0,5 ccm Flüssigkeit enthielt. Diesen Verdünnungen wurde dann so viel Mäuseblut zugesetzt, daß das mikroskopische Gesichtsfeld 1—3 Trypanosomen enthielt, wozu bei gut infizierten Mäusen ein Tropfen Schwanzblut genügte. Wir begnügten uns für die ferneren Untersuchungen mit der Beobachtung in vitro.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Versuchsergebnisse mit den auf diese Weise quantitativ gleichmäßig hergestellten Emulsionen waren folgende:

Tabelle VII.

A. Alkoholischer Extrakt aus frischer Leber VII.

0,5 ccm der unverdünnten Emulsion nach 45 Minuten ohne Wirkung.

B. Alkoholischer Extrakt aus 24-stündigem Autolysat von Leber VII.		
	Nach 10 Minuten	Nach 30 Minuten
0,5 ccm	abgestorben	—
0,25 „	„	—
0,125 „	„	—
0,06 „	„	—
0,03 „	„	—
0,015 „	kaum beweglich	abgestorben
C. Alkoholischer Extrakt aus 48-stündigem Autolysat von Leber VII.		
0,5 ccm	abgestorben	—
0,25 „	„	—
0,125 „	„	—
0,06 „	„	—
0,03 „	„	—
0,015 „	„	—
0,0075 „	kaum beweglich	abgestorben

Mittels der Alkoholextraktion war es also gelungen, den wirksamen Stoff aus den Leberautolysaten zu extrahieren. Der alkoholische Extrakt aus frischer Leber hatte ebenso wie vorher die zerkleinerte frische Leber selbst sich als nicht toxisch erwiesen.

Ein Teil derselben Leber war getrocknet worden. Diese Trockensubstanz wurde unter möglichst gleichen quantitativen Verhältnissen mit Alkohol extrahiert, der Alkoholextrakt in der oben beschriebenen Weise weiterbehandelt. 1 g Trockensubstanz der Leber entsprach durchschnittlich 4 g der frischen Leber. Die zum Extrakt benutzte Alkoholmenge wurde auf frische Lebersubstanz berechnet, so daß zu 1 g Trockensubstanz 8 ccm absoluter Alkohol hinzugesetzt wurden. Die Emulsion wurde wieder so hergestellt, daß 2 ccm Bouillon den Trockenrückstand eines Extraktes aus 5 g frischer Leber enthielten. Die absteigenden Verdünnungen der Emulsion wurden wieder auf 0,5 ccm aufgefüllt, und dann die Trypanosomen hinzugesetzt.

Tabelle VIII.

Extrakt aus getrockneter Kaninchenleber VII.

	Nach 10 Minuten	Nach 45 Minuten
0,5 ccm	abgestorben	—
0,25 „	„	—
0,125 „	kaum beweglich	abgestorben
0,06 „	schwach beweglich	„
0,03 „	abgeschwächt	kaum beweglich
0,015 „	gut	gut beweglich

Also auch hier hatten wir das toxische Prinzip durch Alkohol lösen können, und somit eine gewisse Uebereinstimmung der bei der Autolyse und beim Trocknen der Organe erhaltenen Reaktionsprodukte erhalten. Genau wie oben bei den Autolysaten selbst konnten bei ihren Extrakten und dem Extrakt aus getrockneter Leber die Eigenschaft der Hitzebeständigkeit (Erhitzung $^1/_2$ Stunde lang auf 60° C) festgestellt werden.

Versuche, durch Injektion dieser Substanzen den Krankheitsverlauf bei Nagana infizierten Mäusen zu beeinflussen, schlugen fehl.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fassen wir die bisherigen Versuchsergebnisse zusammen, so war es uns gelungen, aus der autolysierten und aus der getrockneten normalen Kaninchenleber eine alkohollösliche, thermostabile Substanz zu erhalten, die ebenso wie autolysierte und getrocknete normale Kaninchenleber selbst imstande war, in hohen Verdünnungen Trypanosomen im Reagensglas abzutöten. Diese Substanz bedurfte, um aktiv zu werden, nicht des Zusatzes eines Komplements. Um bakteriolytische Substanzen im Sinne der Serumbakteriolysine konnte es sich daher nicht handeln. Wohl aber mußte eine große Aehnlichkeit mit den zuerst von Morgenroth und Korschun (Berl. klin. Wochensch. 1902. No. 32) in ihrer Sonderstellung und Verschiedenheit von den Serumhämolysinen richtig erkannten Organhämolysinen ins Auge fallen. Die Frage der Organhämolysine ist in neuester Zeit in eingehenden Untersuchungen von Friedemann „Ueber die hämotoxischen Stoffe der Organe" (Arch. f. Hyg. 1909) bearbeitet worden. Friedemann hatte aus den der Autolyse unterworfenen Organen: Pankreas, Leber, Niere, mittels der Alkoholextraktion Substanzen gewinnen können, die eine starke hämolytische Wirkung gegenüber den Blutkörperchen der eigenen Art entfalteten. Er war auf Grund biologischer und chemischer Untersuchungen zu dem Schlusse gekommen, daß die von ihm untersuchten Substanzen mit dem Toxolecithiden zu identifizieren seien, die bei der Autolyse durch die Wirkung eines lipolytischen Ferments aus dem in fast allen Organen vorhandenen Lecithin entstünden. Unsere Substanz hatte mit diesen Lecithiden vorläufig nur eine Eigenschaft, nämlich die Alkohollöslichkeit gemeinsam. Leicht nachzuprüfen waren von den als Charakteristika der Toxolecithide von Friedemann angeführten Eigenschaften einmal ihre hämolytische Wirkung auf die Blutkörperchen der eigenen Art und ferner die Fällbarkeit der fraglichen Substanz aus dem Alkoholextrakt durch Aether. Zum hämolytischen Versuch wurden absteigende Mengen der zum Versuch Tabelle VII benutzten Emulsionen in Reagensgläser verteilt, zu 0,5 ccm mit Kochsalzlösung aufgefüllt und zu diesen Verdünnungen je 0,5 ccm einer 5-proz. Kaninchenblutaufschwemmung hinzugesetzt. Die Vorgänge wurden bei 37° beobachtet.

Tabelle IX (vgl. Tabelle VII).
Hämolytischer Versuch.

	Nach 10 Minuten	Nach 1 Stunde
	Extrakt A aus frischer Leber VII.	
0,5 ccm	0	0
	Extrakt B aus 24-stündigem Autolysat von Leber VII	
0,25 ccm	komplette Lösung	—
0,125 „	„ „	—
0,06 „	„ „	—
0,03 „	„ „	—
0,015 „	0	komplett
0,0075 „	0	fast komplett
0,0038 „	0	0
	Extrakt C aus 48-stündigem Autolysat von Leber VII.	
0,25 ccm	komplett	—
0,125 „	„	—
0,06 „	„	—
0,03 „	„	—
0,015 „	fast komplett	komplett
0,0075 „	0	„
0,0038 „	0	fast komplett

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Extrakte A, B und C aus Leber VII wurden ferner der Aetherfällung mit einem Ueberschuß von Aether unterworfen. Es entstand dabei bei A eine leichte, bei B und C eine starke wolkige Trübung, die sich als Emulsion feinster Tröpfchen erwies. Diese ballten sich bei der Sedimentierung zu einem gelblichen durchsichtigen Tropfen zusammen, dem derselbe eigenartige ranzige Geruch anhaftete, wie dem Trockenrückstand der Alkoholextrakte. Dieser Tropfen löste sich leicht in der zur Verdünnung benutzten Kochsalzlösung resp. Bouillon. Es wurde auch hier wieder das bei den früheren Extrakten angewandte quantitative Verhältnis beibehalten, so daß der durch Aetherfällung aus einem 5 g frischer Leber entsprechenden Alkoholextrakt gewonnene Niederschlag in 2 ccm Bouillon aufgelöst wurde. Die Versuchsanordnung war dieselbe wie in Tabelle VII und IX. Die bei der Aetherfällung aus den in Tabelle VII und IX näher bezeichneten alkoholischen Organextrakten A, B, C gewonnenen Produkte seien als α, β, γ bezeichnet.

Tabelle X.

Trypanozider Versuch mit α, β, γ.

α) Frische Leber

0,5 ccm der unverdünnten Lösung wirkungslos.

Nach 10 Minuten	Nach 30 Minuten	Nach 45 Minuten
	β) 24-stündiges Autolysat.	
	Trypanosomen	
0,5 ccm abgestorben	—	—
0,25 „ abgeschwächt	schwach beweglich	kaum beweglich
0,125 „ gut beweglich	gut beweglich	gut beweglich
	γ) 48-stündiges Autolysat.	
0,5 ccm abgestorben	—	—
0,25 „ abgeschwächt	abgestorben	—
0,125 „ gut beweglich	„	—
0,06 „ „ „	gut beweglich	schwach beweglich
0,03 „ „ „	„ „	gut beweglich

Hämolytischer Versuch mit α, β, γ.

Nach 10 Minuten	Nach 1 Stunde
α) Frische Leber.	
0,5 ccm 0	0
β) 24-stündiges Autolysat	
0,25 ccm komplett	—
0,125 „ „	—
0,06 „ fast komplett	komplett
0,03 „ 0	0
γ) 48-Stündiges Autolysat.	
0,25 ccm komplett	
0,125 „ „	
0,06 „ „	
0,03 „ fast komplett	komplett
0,015 „ 0	„
0,0075 „ 0	geringe Lösung

Aehnliche Verhältnisse ergaben sich für die hämolytische Wirkung des Alkoholextraktes aus der getrokneten Leber VII (vgl. Tabelle VIII) und für die trypanozide und hämolytische Wirkung der aus diesem Extrakt durch Aether gefällten Produkte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es war uns also gelungen, einmal die starke hämolytische Wirkung der trypanoziden Alkoholextrakte nachzuweisen, ferner das wirksame Prinzip aus all unseren Extrakten wenigstens zum größten Teil, ebenso wie in den Friedemannschen Versuchen durch Aether fällen zu können und an diesen Fällungsprodukten dieselbe trypanozide und hämolytische Wirkung zu beobachten.

Aus Friedemanns und unseren Versuchen geht hervor, daß durch das Trocknen oder durch autolytische Vorgänge in normalen tierischen Organen Stoffe entstehen, welche nicht bloß auf rote Blutkörperchen, sondern auch auf Trypanosomen zerstörend wirken. Diese Wirkung, die sie in vitro als auch bei gemeinsamer Einbringung im Tierkörper entfalten, läßt sich für therapeutische Zwecke nicht ausnützen. Sie sind nach Friedemann als Lecithide (Toxolecithide) anzusprechen.

Die Annahme, daß diese trypanoziden Substanzen mit der Wirkung der Arsenikalien auf die Trypanosomen in Zusammenhang stehen, hat sich nicht bestätigt. Hinweisen möchte ich noch auf die Versuche von Levaditi und Yamanouchi (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 23), die aus der Vermengung von Organemulsionen mit Atoxyl, und auf die Versuche von Yamanouchi allein (Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1910. p. 120), der durch Einwirkung des Atoxyls auf rote Blutkörperchen eine alkohollösliche, thermostabile, trypanozide Substanz erhalten hat. Es fehlen in dieser letzten Veröffentlichung alle Angaben über die Technik der Versuche, so daß wir hier nur die Vermutung aussprechen wollen, es könnten bei seinen Versuchen auch die von uns gefundenen Substanzen mit im Spiele gewesen sein. Jedenfalls werden in Zukunft bei allen ähnlichen Versuchen, bei denen die Mitwirkung toter Organe eine Rolle spielt, die von uns gefundenen, durch Autolyse entstehenden trypanoziden Substanzen berücksichtigt werden müssen.

Nachdruck verboten.

Ein einfacher Schüttelapparat.

Von Dr. **Kurt Poppe,**
wissenschaftlichem Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte.

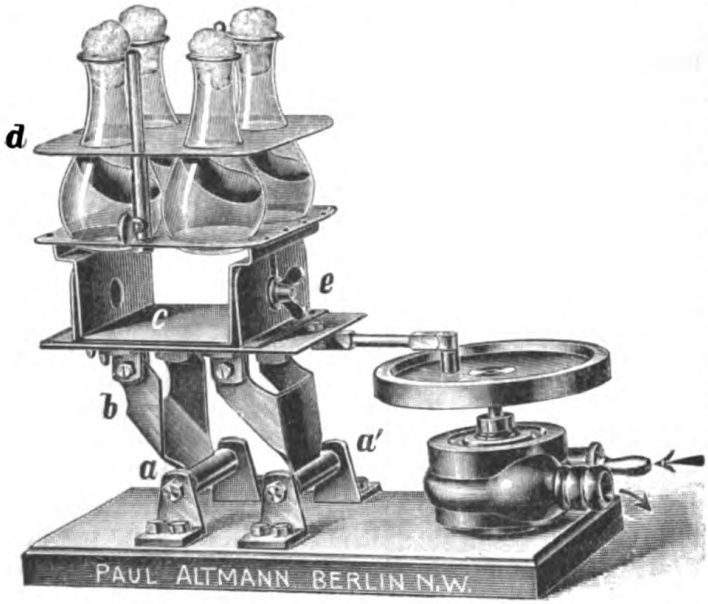
Mit 1 Figur.

Zur Herstellung von Bakterienemulsionen, Schüttelextrakten usw. hat sich folgender Schüttelapparat als brauchbar erwiesen. Der Zweck der Neukonstruktion war, einen sicher arbeitenden und mit einfacher Antriebsvorrichtung versehenen Apparat herzustellen. Infolgedessen wurde von der Verwendung der elektrischen Kraft als Antrieb abgesehen und eine mit einem geringen Wasserverbrauch arbeitende Turbine als Motor gewählt.

Der Schüttelapparat (siehe Abbildung) stellt ein um die Achsen *a* und *a'* drehbares Winkelhebelsystem *b* dar, auf dem ein auswechselbares, durch 2 Flügelschrauben zu befestigendes Gestell *c* zur Aufnahme von 4 Kölbchen montiert ist. Durch die verstellbare Platte *d*, die es ermöglicht, daß Kölbchen von verschiedener Größe (100—150 ccm) eingespannt werden können, werden die senkrecht stehenden Kölbchen festgehalten. Der Antrieb erfolgt durch eine kleine Wasserturbine, die mit dem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schüttelapparat durch Exzenterübertragung verbunden ist. Die in horizontaler Richtung erfolgende Schüttelbewegung, deren Stromrichtung infolge jeweiliger Unterbrechung am toten Punkt fortwährend wechselt, hat zur Folge, daß eine möglichst gleichmäßige Aufschwemmung erzielt wird. Anstatt des Gestelles *c* kann auch ein Rahmen zur Aufnahme von horizontal gelagerten Reagensgläsern eingespannt werden. Diese Vorrichtung, die das ausgiebigste Schütteln zuläßt, empfiehlt sich vor allem zur Herstellung gleichmäßiger Aufschwemmungen von Kolloiden (Lecithin usw.) oder von Bakterien, die vorher abgetötet worden sind. Ein Vorteil des beschriebenen einfachen Schüttelapparates besteht auch darin, daß man ihn in jeden größeren Brutschrank hineinstellen und auf diese Weise Extraktionen bei bestimmten Temperaturen vornehmen kann. In diesem Falle braucht man nur den Wasserzu- und -abflußschlauch durch die an den meisten Brutschränken angebrachten seitlichen Durchlüftungsöffnungen hindurchzuführen.



Der vorstehend beschriebene Apparat, der sich auch bei längerem Gebrauche gut bewährt hat, wird von der Firma Paul Altmann in Berlin NW. 6 hergestellt (Preis 45 Mark).

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Inhalt.

Di Cristina, G. u. **Cannata, S.**, Ueber die morphologischen und kulturellen Eigenschaften des Parasiten der infantilen Milzanämie (Leishmania infantum), p. 494.
Falk, Hans, Einfluß der Misch- und Sekundärinfektion auf den Rotlaufbacillus und die Rotlaufimmunität, p. 464.
Ganslmayer, Hans, Ueber das Vorkommen der Negrischen Körperchen in den Speicheldrüsen bei Wut, p. 487.
Hofherr, Otto, Experimentelle Beiträge zur Milzbrandinfektion des Geflügels durch Fütterung, p. 434.
Jacqué, L. et **Masay, F.**, Le Streptobacterium foetidum, p. 433.
Jaffé, J., Ueber trypanozide Eigenschaften der Organe und ihrer Extrakte, p. 519.
Livierato, Spiro, Die Magensaft-Anaphylaxie, p. 510.
Poppe, Kurt, Ein einfacher Schüttelapparat, p. 527.
Preisz, Hugo, Zur Frage der Schutzwirkung der Kapseln beim Milzbrandbacillus, p. 503.
Selenew, I. F., Zur Biologie meines Infusoriums; seine Anwesenheit im Prostatasekret, p. 497.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 55. Heft 7.

Inhaltsverzeichnis.

I. Verzeichnis der in Band 55 enthaltenen Arbeiten.

Aoki, K., Der Paratyphusbacillus (Typus B) als Eiterungserreger. 208
Babes, V., Ueber die Wirkung der Karbolsäure auf das Wutvirus. 27
— und **Mironescu, T.,** Ueber eine bisher nicht beschriebene Mykose des Menschen mit Bildung von schwarzen Körnern. 108
Basenau, F., Ueber die Abtötung von Tuberkelbacillen durch Erhitzung. Erwiderung auf die Mitteilung von Prof. Dr. Forster. 74
de Bélovodski, O. s. **Galli-Valerio, B.**
Blumenthal, Ernst, Ueber das Auftreten von Typhusbacillen in den Gallenwegen nach intravenöser Injektion. 341
Cannata, S. s. **Di Cristina, G.**
Crendiropoulo, M., Un nouveau procédé pour la culture et la séparation des microbes anaérobies. 247
— et **Panayotatou, A.,** Sur un nouveau milieu pour le diagnostic du choléra. 248
Di Cristina, G. und **Cannata, S.,** Ueber die morphologischen und kulturellen Eigenschaften des Parasiten der infantilen Milzanämie (Leishmania infantum). Experimentelle Untersuchungen. 494
Damperoff, N. J., Komplementbindungsversuche mit Antipestserum. Vorläufige Mitteilung. 188
Falk, Hans, Einfluß der Misch- und Sekundärinfektion auf den Rotlaufbacillus und die Rotlaufimmunität. 464
Felber s. **Strubell.**
Fielitz, H., Ueber eine Laboratoriumsinfektion mit dem Sporotrichum de Beurmanni. 361
Forster, Beitrag zur Frage der Abtötung von Tuberkelbacillen durch Erhitzung. 78
França, Carlos, Du danger de l'emploi des moëlles plus virulentes dans le traitement de la rage. 154
Galli-Valerio, B. et **de Bélovodski, O.,** Recherches sur la présence de sang dans l'appareil digestif de quelques parasites. 218
Ganslmayer, Hans, Ueber das Vorkommen der Negrischen Körperchen in den Speicheldrüsen bei Wut. 487
Gasse, Rudolf, Ein Beitrag zur Kenntnis der lokalen Reaktion des Tierkörpers bei Einwanderung von Echinokokken und Finnen. 30
Gay, F. P. and **Southard, E. E.,** The significance of bacteria cultivated from the human cadaver: A study of 100 cases of mental disease, with blood and cerebrospinal fluid cultures and clinical and histological correlations. 117
Ghedini, G. und **Zamorani,** Versuche über die durch helminthische Produkte hervorgerufene Anaphylaxie. I. Anaphylaxie durch Echinococcusgifte. 49
Graetz, Fr., Experimentelle Untersuchungen zur Serodiagnostik der Echinokokkeninfektion. 234
Heim, L., Ueber anaërobiotische Technik, einige Anaërobier und beginnende Eiweißfäulnis. 337
Hoefer, P. A., Ueber ein unbekanntes Protozoon im menschlichen Blute bei einem Falle von Anämie. 19
Hoessli, Hans, Das Verhalten der Streptokokken gegenüber Plasma und Serum und ihre Umzüchtung. 135
Hofherr, Otto, Experimentelle Beiträge zur Milzbrandinfektion des Geflügels durch Fütterung. 434
Huggenberg, E., Untersuchungen über Phagocytose der Streptokokken. (Opsonine und Bakteriotropine.) 53
Jacqué, L. et **Masay, F.,** Le Streptobacterium foetidum. Nouvel agent pathogène pour l'homme. Note préliminaire. 433
Jaffé, J., Ueber trypanozide Eigenschaften der Organe und ihrer Extrakte. 519
Jahn, Ernst, Ueber die Ausscheidung von Bakterien durch den Harn und die bakterizide Wirkung desselben. 276
Jordansky, V. s. **Klodnitzky, N.**
Kaspar, F. und **Kern, W.,** Beiträge zur Kenntnis der anaëroben Bakterien des Menschen. IX. Weitere Beiträge zur Aetiologie der pyämischen Prozesse. 97
Kathe, Hans, Die bakteriologische Typhusdiagnose. 402
Kayser, Heinrich, Vergleichende Untersuchungen mit neueren Methoden des Tuberkelbacillennachweises. 91
Kern, W. s. **Kaspar, F.**
Klodnitzky, N. und **Jordansky, V.,** Weitere Beobachtungen über die Lebensdauer der Pestbacillen im Organismus der Wanzen. 349
Köhlisch, Ueber die angebliche Aenderung der Agglutinabilität der Choleravibrionen durch Aufenthalt im Wasser. 156
Kohl-Yakimoff, Nina s. **Yakimoff, W. L.**
Komma, Franz, Ueber den Nachweis der Paratyphusbakterien in Wurstwaren und seine Verwertbarkeit für die Nahrungsmittelkontrolle. 1

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Konew, D., Präzipitationsreaktion als diagnostische Methode beim Rotze. Vorläufige Mitteilung. 251
Korssak, D. W. s. **Yakimoff, W. L.**
Leon, N., Un nouveau cas de Diplogonoporus Brauni. 23
Levy, M., Ueber die Färbung der Tuberkelbacillen nach Gasis. 253
Lindner, K., Zur Färbung der Prowazekschen Einschlüsse. 429
v. Linstow, Pseudalius ovatus n. sp. 133
Livierato, Spiro, Die Magensaft-Anaphylaxie. Anwendung derselben zur Diagnose des Magenkrebses. 510
Lösener, Beiträge zur Aetiologie der Bacillenruhr. 257
Löwenstein, Ernst s. **Sticker, Anton.**
Masay, F. s. **Jacqué, L.**
Mironescu, T. s. **Babes, V.**
Müller, Ed., Ueber Wechselbeziehungen in der Agglutination zwischen Bacterium coli und typhi. 174
Müller, Paul Th., Bemerkungen zu der Arbeit von Dennemark: Die Gruber-Widalsche Reaktion bei klinisch Gesunden in der Umgebung Typhuskranker. 334
Negri, A., Beobachtungen über Sarkosporidien. III. Mitteilung. 373
Panayotatou, A. s. **Crendiropoulo, M.**
Poppe, Kurt, Ein einfacher Schüttelapparat. 527
Predtjetschensky, W., Zur Frage über den Flecktyphuserreger. 212
Preisz, Hugo, Zur Frage der Schutzwirkung der Kapseln beim Milzbrandbacillus. 503
Pricolo, Antonio, Recherches expérimentales sur le streptocoque de la gourme. 352
Rühl, K., Quecksilber und Akne. Beitrag zur Aetiologie der Acne vulgaris. Vorläufige Mitteilung. 223
Sangiorgi, Giuseppe, Ueber einen eigenartigen, bei einigen Mikrobien durch die Tusche dargestellten Baubefund. 94
Saul, E., Erwiderung an Herrn Prof. v. Hansemann. [Betr. Aetiologie und Biologie der Tumoren.] 18
—, Untersuchungen über Beziehungen der Acari zur Geschwulstätiologie. 15
Schmidt, Ueber die bakterizide Wirkung einiger Wasserstoffsuperoxydpräparate. 327
Seibold, Ernst, Ueber den Keimgehalt unter aseptischen Kautelen gewonnener Milch und dessen Bedeutung für die Praxis. 301
Selenew, J. F., Zur Biologie meines Infusoriums; seine Anwesenheit im Prostatasekret. 497
Sievert, Fritz, Ueber Formalin-Bakterienaufschwemmungen. 81
Solieri, Sante, Ueber die Tetanusprophylaxe mittels der präventiven Injektion von antitoxischem Serum. 141
Southard, E. E. s. **Gay, F. P.**
Sticker, Anton und **Löwenstein, Ernst,** Ueber Lymphosarkomatose, Lymphomatose und Tuberkulose. Ein experimenteller Beitrag. 267
Strubell und **Felber,** Nachtrag zu der Arbeit: „Ueber den tuberkulo-opsonischen Index beim Menschen und beim Rind." 72
Vay, Franz X., Studien über die Strukturverhältnisse von Bakterien mit Hilfe von farbehaltigen Nährböden. 193
—, Kann der im Pestserum enthaltene Ambozeptor durch Behandeln des Serums mit Pestbacillen aus diesem entfernt werden? 384
Yakimoff, W. L., Kohl-Yakimoff, Nina und **Korssak, D. W.,** Hämatoparasitologische Notizen. 370
Zamorani s. **Ghedini, G.**

II. Sachverzeichnis.

Abszeß, Biologie. 108
Acari und Geschwülste. 15
Agglutination s. a. Agglutinine.
— des Bac. typhi. 174. 334. 418
— — — (Widal) bei klinisch Gesunden. 334
— des Bact. coli. 174
— mittels Formalin-Bakterienaufschwemmungen. 81
— durch Harn. 295
— des Streptococcus der Druse. 355
— der Streptokokken. 61
— des Vibrio cholerae, Wirkung des Wassers 176
Agglutinine s. a. Agglutination.
—, Avidität bei Typhus abdominalis. 335
— und Bakteriotropine, Identität. 62
Agglutinine und Opsonine, Identität. 62
Aggressine des Streptococcus der Druse. 357
Akne vulgaris, Aetiologie. 223
— —, Behandlung mit Quecksilber. 223
Alkalifestigkeit des Bac. tuberculosis. 253
Ambozeptor im Pestserum, Entfernung durch Behandlung des Serums mit Pestbacillen. 384
Anaemia splenica infantum, durch Leishmania infantum verursacht. 494
Anämie, Milz- s. Anaemia splenica infantum.
—, Protozoen, Rolle bei derselben. 19
Anaëroben s. Bakterien, anaërobe.
Anaphylaxie s. Ueberempfindlichkeit.
Antagonismus bei Bakterien. 476

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Antiformin zum Tuberkelbacillennachweise. 91
Antipestserum, Komplementbindung. 188
Apparat, Schüttel-. 527
Appendicitis, durch Anaëroben verursacht. 97
Arsenophenylglyzin, Behandlung der Trypanosomiasis. 520
Auge, Trachom. 429
Auxilium medici, Wirkung auf Bakterien. 332
Avidität der Agglutinine bei Typhus abdominalis. 335
Bacillus anthracis, Agglutination durch Harn. 294
— —, Kapsel, Schutzwirkung derselben. 503
— —, tierischer, Widerstandsfähigkeit. 503
— —, Wirkung des Harnes. 284
— —, — von Serum. 503
— botulinus, Untersuchungen. 340
— Bouab, Morphologie. 195
— coli s. a. Bacterium coli.
— —, Morphologie. 195
— — aërogenes, Vorkommen in Blut und Cerebrospinalflüssigkeit. 121
— — communis und Nervenveränderungen. 130
— — —, Vorkommen in der Cerebrospinalflüssigkeit. 122
— diphtheriae, Wirkung von Auxilium medici. 332
— —, — von Pergenol. 330
— —, — von Perhydrol. 328
— mucosus capsulatus, Vorkommen in Blut und Cerebrospinalflüssigkeit. 121
— paratyphi, Agglutination durch Harn. 294
— —, Eiterung, Ursache derselben. 208
— —, Fleischvergiftung, Ursache derselben. 1
— —, Morphologie. 195
— —, Osteomyelitis, Ursache derselben. 209
— —, Vorkommen in Fleisch. 1
— —, — in Wurst. 1
— —, Wirkung des Harnes. 285
— pestis s. a. Pest.
— —, Lebensdauer in Wanzen. 349
— —, Morphologie. 195
— postumus n. sp., Fäulnis, Rolle bei derselben. 341
— — —, Morphologie. 341
— proteus, Vorkommen in der Cerebrospinalflüssigkeit. 121
— putrificus, Fäulniserreger. 340
— —, Kultur. 339
— —, Sporen. 340
— pyocyaneus, Vorkommen in der Cerebrospinalflüssigkeit. 121
—, Rotlauf- und Staphylokokken, Antagonismus. 476
—, — und Streptokokken, Antagonismus. 476
— —, Virulenz in Mischkulturen. 464
— —, — bei Sekundärinfektionen. 464
Bacillus, Rotlauf-, Virulenz bei Umzüchtung. 476
—, Smegma-, Differentialdiagnose vom Bac. tuberculosis. 253
— subtilis, Vorkommen in Wurst. 6
— tetani s. a. Tetanus.
— —, Kultur. 339
— tuberculosis s. a. Tuberkulose.
— —, Alkalifestigkeit. 253
— —, Anreicherung durch Antiformin. 91
— —, Differentialdiagnose. 253
— —, — von Smegmabacillen. 253
— —, Färbung. 91. 253
— —, — differentialdiagnostische. 253
— — menschlicher Herkunft, Unterschied gegen Rindertuberkelbacillen. 270
— —, Nachweis. 91
— — der Rinder, Unterschied gegen Tuberkelbacillen menschlicher Herkunft. 270
— —, Tötung durch Erhitzung in der Milch. 74. 78
— —, Wirkung von Erhitzung. 74. 78
— —, — der Temperatur. 74. 78
— typhi s. a. Typhus abdominalis.
— —, Agglutination. 174. 334. 418
— —, — (Widal) bei klinisch Gesunden. 334
— —, Anreicherung. 402
— —, — durch Galle. 422
— —, Ausscheidung in der Galle. 341
— — und Bact. coli, Wechselbeziehungen der Agglutination. 174
— —, Blutkultur. 422
— — in den Gallenwegen nach intravenöser Injektion. 341
— —, Morphologie. 195
— —, Vorkommen in den Faeces. 411
— —, — Vorkommen im Harne. 407
— —, Wirkung von Auxilium medici. 332
— —, — von Pergenol. 330
— —, — von Perhydrol. 328
— —, — von Plasma. 138
— —, — von Serum. 138
Bacterium coli s. a. Bacillus coli.
— —, Agglutination 174
— —, — durch Harn. 294
— — und Bac. typhi, Wechselbeziehungen der Agglutination. 174
— —, Vorkommen in Wurst. 6
— —, Wirkung des Harnes. 285
— tenue, Vorkommen im Blute. 122
Bär, Piroplasmose. 372
Bakterien, Agglutination. 81
— anaërobe, Anreicherung. 247
—, —, Appendicitis, Ursache derselben. 97
—, —, Isolierung. 247
—, —, Kultur. 247. 337
—, —, des Menschen. 97
—, —, pyämische Prozesse, Ursache derselben. 97
—, Antagonismus. 476
—, Ausscheidung durch den Harn. 295
—, Bau. 94. 193
—, Durchgängigkeit der Nieren für dieselben. 295
—, Färbung. 91. 198. 253

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bakterien, Fäulnis, Ursache derselben. 340
—, fusiforme, Ursache von Eiterungen. 102
— und Geisteskrankheiten. 117
—, Granula. 196
—, Kern. 200
—, Körnchen. 196
—, Kultur. 247. 337
—, Morphologie. 94. 193
—, Tuscheverfahren. 94
—, Vorkommen im Blute. 117. 404
—, — in der Cerebrospinalflüssigkeit. 117
—, — in den Faeces. 411
—, — im Fleische. 6
—, — im Harne. 407
—, — in der Milch. 301
—, — in Wurst. 6
—, Wachstum im Harne. 281
—, Wirkung von Auxilium medici. 332
—, — des Harnes. 281
—, — von Pergenol. 330
—, — von Perhydrol. 328
—, — von Serum. 138. 503
—, — der Temperatur. 74. 78
—, — von Wasserstoffsuperoxydpräparaten. 327
Bakteriotropine und Agglutinine, Identität. 62
Bakterizidie durch Harn. 281
— durch Serum. 138. 503
— durch Wasserstoffsuperoxydpräparate. 327
Bauchfell s. Peritoneum.
Benzidin-Papier zum Blutnachweise. 218
Blut-Alkali-Agar als Elektivnährboden für Choleravibrionen. 248
Blut, Anämie s. Anämie.
—, Bakterien in demselben. 117. 404
—, Nachweis im Verdauungskanal von Parasiten. 218
—-Parasiten. 19. 370
—, Protozoen in demselben. 19
Bothriocephalus latus, Vorkommen. 23
Cerebrospinalflüssigkeit, Bakterien in derselben. 117
Cholera, Agglutination des V. cholerae. 156
—, Diagnose, bakteriologische. 156. 248
Cladothrix, menschenpathogene. 114
Cysticercus-Kapsel, Bau. 43
Darm, Appendicitis. 97
—, Milzbrand. 443
Delphinus tursio, Wirt von Pseudalius ovatus. 133
Dermatocentor reticulatus, Uebertragung der Piroplasmose. 372
Diphtherie s. Bacillus diphtheriae.
Diplogonoporus brauni, Beschreibung, Vorkommen. 23
Druse-Streptococcus, Agglutination. 355
— —, Aggressine. 357
— —, hämolytische Wirkung. 355
— —, kulturelle und morphologische Eigenschaften. 352
— —, Lysine. 355
— —, Pathogenität. 353
— —, Toxin. 359
Dysenterie s. Ruhr.
—, Psendo- s. Pseudodysenterie.
Echinococcus-Cystenflüssigkeit, Komplementbindung. 238
— —, Präzipitation. 237
— —, Toxizität. 234
— —, Ueberempfindlichkeit gegenüber derselben. 49. 236
—-Kapsel, Bau. 37
—, lokale Reaktion des Tierkörpers (Gewebsreaktion). 30
—, Serumdiagnose. 234
Einschlüsse Prowazeks, Färbung. 429
Eiterung, Aetiologie. 108. 208
—, durch Bac. paratyphi B verursacht. 208
—, durch fusiforme Bakterien verursacht. 102
Eiweiß-Fäulnis, durch Bac. postumus verursacht. 341
— —, durch Bac. putrificus verursacht. 340
Elektivnährboden für Vibrio cholerae. 248
Enten, Milzbrand-Immunität. 459
—, Milzbrand-Infektion durch Fütterung. 453
Erhitzung, Tötung des Bac. tuberculosis. 74. 78
Faeces, Bac. typhi, Vorkommen. 411
—, Vibrio cholerae, Nachweis. 248
Färbung des Bac. tuberculosis. 91. 253
— der Bakterien. 91. 198. 253
— der Einschlüsse Prowazeks (Trachom). 429
— der Trachomkörperchen. 429
Fäulnis, Eiweiß-, durch Bac. postumus verursacht. 341
—, —, durch Bac. putrificus verursacht. 340
Finnen-Kapsel, Bau. 43
—, lokale Reaktion des Tierkörpers (Gewebsreaktion). 30
Flecktyphus s. Typhus exanthematicus.
Fleisch, Bac. paratyphi in demselben. 1
—, Bakterien in demselben. 6
—-Beschau, bakteriologische. 1
—-Vergiftung, Bac. paratyphi als Ursache. 1
Formalin-Bakterienaufschwemmungen. 81
Galle zum Nachweise des Bac. typhi. 422
Gallenwege, Bac. typhi in denselben nach intravenöser Injektion. 341
Geflügel, Milzbrand-Immunität. 459
—, Milzbrand-Infektion durch Fütterung. 434
Geisteskrankheiten, Bakterienbefunde. 117
Geschwülste. 267
—, Aetiologie. 15. 268
—, —, Rolle der Milben. 15
—, experimentelle. 267
Hämochromogen-Kristalle zum Blutnachweise. 219
Hämolyse durch Leber. 525
— durch Streptococcus der Druse. 355
— durch Streptokokken. 139. 355
Harn, Agglutination des Bac. anthracis. 294
—, — des Bac. paratyphi. 294

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Harn, Agglutination des Bact. coli. 294
—, Bac. typhi, Vorkommen. 407
—, Bakterienausscheidung durch denselben. 295
—, bakterizide Wirkung. 281
— als Nährboden. 281
—, Wirkung auf Bakterien. 281
Haut, Akne vulgaris. 223
—, Sporotrichose (Sporotrichum beurmanni). 361
Hühner, Milzbrand-Immunität. 459
—, Milzbrand-Infektion durch Fütterung. 443
Hund, Lymphosarkomatose. 268
—, Sarkom. 268
—, Tuberkulose. 269
Hydatiden-Flüssigkeit, Komplementbindung. 238
— —, Präzipitation. 237
— —, Toxizität. 234
— —, Ueberempfindlichkeit gegenüber derselben. 49. 236
Immunisierung. 88
— gegen Druse. 356
— gegen Pest. 189. 393
— gegen Rotlauf, Einfluß der Misch- und Sekundärinfektion. 477
— gegen Tetanus. 141
— gegen Trypanosomiasis. 519
— gegen Wut. 27. 154
Index, opsonischer, bei Tuberkulose. 72
—, —, bei Tuberkulose der Rinder. 72
—, tuberkulo-opsonischer beim Menschen und Rinde. 72
Infusorium im Prostatasekret, Biologie. 497
—, Syphilis, Rolle bei derselben. 497
Käse-Milbe, Morphologie. 18
Kaninchen, Wutinfektion. 488
Kapsel, Bildung bei Bac. anthracis. 503
Karbolsäure, Wirkung auf Wutvirus. 27
Kern der Bakterien. 200
Knochen, Osteomyelitis. 209
Körner, schwarze, bei einer Mykose. 108
Körperchen, Negrische, in den Speicheldrüsen bei Wut. 487
—, Trachom- s. Trachomkörperchen.
Kokken, Vorkommen in Wurst. 6
Komplementbindung zur Differentialdiagnose des Vibrio cholerae. 159
— mit Echinococcus-Cystenflüssigkeit. 238
— mit Pestimmunserum. 188
— bei Sporotrichose. 365
Konservierung von Seris. 89
Krebs, Magen-, Diagnose mittels Magensaft-Anaphylaxie. 510
Leber, hämolytische Wirkung. 525
—, trypanozide Wirkung. 520
Leishmania infantum, Anaemia splenica infantum, Ursache derselben. 494
— —, kulturelle und morphologische Eigenschaften. 494
Leucin, Giftigkeit. 235
Leukozyten in der Milch. 310
Lymphdrüsen, Lymphomatose. 268
—, Sarkomatose. 268
—, Tuberkulose. 267
Lymphomatose, Lymphosarkomatose und Tuberkulose. 267
Lymphosarkomatose, Lymphomatose und Tuberkulose. 267
Lysine des Streptococcus der Druse. 355
Mäuse, Pestinfektion. 349
—, Piroplasmose. 372
—, Trypanosoma korssaki n. sp. in denselben. 370
—, Trypanosomiasis. 370
Magenkrebs, Diagnose mittels Magensaft-Anaphylaxie. 510
Magensaft-Ueberempfindlichkeit. 510
Mallease zur Rotzdiagnose. 252
Mastitis, Streptokokken-, Milchuntersuchung bei derselben. 321
Meerschweinchen, Wutinfektion. 488
Micrococcus concentricus, Vorkommen in der Cerebrospinalflüssigkeit. 122
Milben, Geschwülste, Rolle in der Aetiologie. 15
—, Käse-, Morphologie. 18
Milch, aseptisch gewonnene, Keimgehalt. 301
—, Bakterien in derselben. 301
—, Bakteriengehalt aseptisch gewonnener. 301
—, Leukocyten in derselben. 310
—, Tötung des Bac. tuberculosis in derselben durch Erhitzung. 74. 78
Milz, trypanozide Wirkung. 520
Milzanämie, infantile s. Anaemia splenica infantum.
Milzbrand des Darmes. 443
— der Enten, Infektion durch Fütterung. 453
— des Geflügels, Infektion durch Fütterung. 434
— der Hühner, Infektion durch Fütterung. 443
— -Immunität des Geflügels. 459
— der Tauben, Infektion durch Fütterung. 456
Mischinfektion, Einfluß auf die Rotlaufimmunisierung. 477
Mitagglutination. 185
Mus s. a. Mäuse, Ratten.
— decumanus, Infektion mit Sarcocystis muris. 373
Mykose mit schwarzen Körnern. 108
Nährböden, farbehaltige, für Strukturstudien. 193
Nahrungsmittel-Kontrolle. 1
Negrische Körperchen s. Körperchen, Negrische.
Nervenkrankheiten und Bakterien. 117
Netz, Tuberkulose. 269
Nieren, Durchgängigkeit für Bakterien. 295
—, trypanozide Wirkung. 520
Opsonine. 53
— und Agglutinine, Identität. 62
—, Index bei Tuberkulose. 72
—, — — der Rinder. 72
—, Streptokokken-. 53
Osteomyelitis, durch Bac. paratyphi B verursacht. 209
Parasiten, Blut-. 370

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pergenol, Wirkung auf Bakterien. 330
Perhydrol, Wirkung auf Bakterien. 328
Peritoneum, Tuberkulose. 269
Pest s. a. Bacillus pestis.
—, Immunisierung. 189. 393
— -Immunserum-Ambozeptor, Entfernung durch Behandlung des Serums mit Pestbacillen. 384
— —, Komplementbindung. 188
— der Mäuse. 349
Pferde, Druse. 352
Phagozytose der Streptokokken. 53
Piroplasmose des Bären. 372
— der Mäuse. 372
— —, Uebertragung durch Dermatocentor reticulatus. 372
— der Renntiere. 372
— des Yacks. 372
Plasma, Wirkung auf Bac. typhi. 138
—, — auf Pneumokokken. 138
—, — auf Streptokokken. 138
Pneumococcus, Umzüchtung. 140
—, Vorkommen im Blute. 121
—, Wirkung von Plasma. 138
—, — von Serum. 138
Präzipitation der Echinococcus-Flüssigkeit. 237
Präzipitation zur Rotzdiagnose. 251
Prostata-Sekret, Infusorium in demselben. 497
Protozoen im Blute bei Anämie. 19
Pseudalius ovatus n. sp., Beschreibung, Vorkommen. 133
Pseudodysenterie. 257
Pyämie, durch Anaëroben verursacht. 97
Quecksilber, Behandlung der Akne. 223
Ratten, Sarkosporidiose. 373
—, Trypanosomiasis. 520
—, Renntier, Piroplasmose. 372
Rinder, Mastitis. 321
—, tuberkulo-opsonischer Index. 72
—, Tuberkulose, tuberkulo-opsonischer Index. 72
Rotlauf-Bacillus s. Bacillus, Rotlauf-.
—, Immunisierung, Einfluß der Misch- und Sekundärinfektion. 477
Rotz, Diagnose mittels Mallease. 252
—, — mittels Präzipitation. 251
Ruhr, Aetiologie der in Ostpreußen vorkommenden. 257
—, bakterielle, Aetiologie. 257
—, Vorkommen in Ostpeußen. 257
Rußland, Trypanosomiasis. 371
Sarcocystis muris, Entwickelung. 376
— —, Infektion von Ratten. 373
— —, Morphologie. 376
— —, Sporoblasten. 376
Sarkom des Hundes. 268
— der Lymphdrüsen. 268
Sarkomatose, Lympho-. 268
Sarkosporidien, Beobachtungen. 373
Sarkosporidiose der Ratten. 373
Schüttelapparat. 527
Serum, bakterizide Wirkung. 138. 503
— -Behandlung s. Serumbehandlung.
— -Diagnose s. Serumdiagnose.
Serum, Konservierung. 89
—, Pest-, Entfernung des Ambozeptors durch Behandlung des Serums mit Pestbacillen. 384
—, —, Komplementbindung. 188
—, Wirkung auf Bac. anthracis. 503
—, — — typhi. 138
—, — auf Pneumokokken. 138
—, — uuf Streptokokken. 138
Serumbehandlung der Druse. 356
— der Pest. 189. 393
— des Rotlaufes. 477
— des Tetanus. 141
Serumdiagnose. 81
— der Echinococcus-Infektion. 234
— des Rotzes. 251
— des Typhus abdominalis. 334
Speichel bei Wut, Virulenz. 487
Speicheldrüsen, Negrische Körperchen in derselben bei Wut. 487
Sporotrichose der Haut, durch Sporotrichum beurmanni verursacht. 361
—, Komplementbindung. 365
Sporotrichum beurmanni, Hautinfektion. 361
Staphylococcus s. a. Staphylokokken.
— pyogenes albus, Vorkommen in Blut- und Cerebrospinalflüssigkeit. 122
— — aureus, Wirkung von Auxilium medici. 332
— — —, — des Harnes. 289
— — —, — von Pergenol. 330
— — —, — von Perhydrol. 328
— — cereus, Vorkommen in Blut und Cerebrospinalflüssigkeit. 122
— — citreus, Vorkommen in der Cerebrospinalflüssigkeit. 122
— — —, Wirkung des Harnes. 289
Staphylokokken s. a. Staphylococcus.
— und Rotlaufbacillen, Antagonismus. 476
—, Vorkommen in der Milch. 310
Streptobacterium foetidum n. sp., kulturelle und morphologische Eigenschaften. 433
— — —, Pathogenität für Menschen. 433
Streptococcus s. a. Streptokokken.
—, Druse-, Agglutination. 355
—, —, Aggressine. 357
—, —, hämolytische Wirkung. 355
—, —, kulturelle und morphologische Eigenschaften. 352
—, —, Lysine. 355
—, —, Pathogenität. 353
—, —, Toxin. 359
— equi s. Streptococcus, Druse-.
— lanceolatus s. Pneumococcus.
— mitior, Umzüchtung. 139
— mucosus, Umzüchtung. 140
— pyogenes, Wirkung von Auxilium medici. 332
— —, — von Pergenol. 330
— —, — von Perhydrol. 328
Streptokokken s. a. Streptococcus.
—, Agglutination. 61
—, hämolytische Wirkung. 139. 355
—, Kultur. 135

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Streptokokken-Mastitis, Milchuntersuchung bei derselben. 321
—, Opsonine. 53
—, Phagozytose. 53
— und Plasma, Verhalten. 135
— und Rotlaufbacillen, Antagonismus. 476
—, Umzüchtung. 135
—, Vorkommen in Blut und Cerebrospinalflüssigkeit. 121
—, — in der Milch. 322
—, Wirkung von Harn. 289
—, — von Plasma. 138
—, — von Serum. 138
Syphilis, Infusorium, Rolle bei derselben. 497
Tarsonemus canis, Morphologie. 18
— equi, Morphologie. 18
— hominis, Morphologie. 18
— muris, Morphologie. 18
Tauben, Milzbrandinfektion durch Fütterung. 456
Temperatur, Wirkung auf Bac. tuberculosis. 74. 78
Tetanus s. a. Bacillus tetani.
—, Immunisierung. 141
—, Prophylaxe mittels antitoxischen Serums. 141
Toxin der Echinococcus-Cystenflüssigkeit. 234
— des Streptococcus der Druse. 359
Trachom, Einschlüsse Prowazeks, Färbung derselben. 429
—-Körperchen, Färbung. 429
Trypanosoma brucei, Wirkung von Organen (Leber, Milz, Niere). 519
— korssaki n. sp. bei Mäusen. 370
— — —, Morphologie. 371
— lewisi, Verbreitung in Rußland. 371
Trypanosomen, Wirkung der Leber. 520
—, — der Milz 520
—, — der Nieren. 520
Trypanosomiasis. 370
—, Behandlung mit Arsenophenylglyzin. 520
—, Immunisierung. 519
— der Mäuse. 370
— der Ratten. 520
—, trypanozide Wirkung von Organen. 519
Tuberkulose s. a. Bacillus tuberculosis.
— des Hundes. 269
Tuberkulose, Lymphdrüsen-. 267
— und Lymphomatose. 267
— und Lymphosarkomatose. 267
— des Netzes. 269
—, opsonischer Index. 72
— des Peritoneums. 269
—, Rinder-, opsonischer Index. 72
Tuscheverfahren, Verwendbarkeit. 94
Tyrosin, Giftigkeit. 235
Typhus abdominalis s. a. Bacillus typhi.
— —, Agglutination (Widal) bei klinisch Gesunden. 334
— —, Avidität der Agglutinine. 335
— —, Diagnose mittels Agglutination. 334. 418
— —, Diagnose, bakteriologische. 402
— exanthematicus, Erreger. 212
Ueberempfindlichkeit gegenüber Echinococcusflüssigkeit. 49. 236
— durch helminthische Produkte. 49
— gegenüber Hydatidenflüssigkeit. 49, 236
— durch Magensaft. 510
Vibrio cholerae, Agglutinabilitätsänderungen durch Wasser. 156
— —, Anreicherung. 248
— —, — durch Blutalkaliagar. 249
— —, Differentialdiagnose. 156
— —, Komplementbindung zur Differentialdiagnose. 159
— —, Nachweis in den Faeces. 248
— —, Nährboden, Elektiv-. 248
— —, Veränderungen im Wasser. 156
Wanzen, Pestbacillen, Lebensdauer in denselben. 349
Wasser, Vibrio cholerae, Veränderung und Vorkommen in demselben. 156
Wasserstoffsuperoxyd-Präparate, bakterizide Wirkung. 327
Wurst, Bac. paratyphi in derselben. 1
—, Bakterien in derselben. 6
Wut, Gefährlichkeit der Pasteurschen Behandlung. 154
—, Immunisierung. 27. 154
—, Kaninchenninfektion. 488
—, Meerschweinchenninfektion. 488
—, Negrische Körperchen in den Speicheldrüsen. 487
—, Speichelvirulenz. 487
—-Virus, Wirkung von Karbolsäure. 27
Yack, Piroplasmose. 372

III. Verzeichnis der Abbildungen.

Abszeß mit schwarzen Körnern [Mykose]. (Taf. I—III.) 116
Apparat, Schüttel-. 528
Bacillus coli, Bau. (Taf., Fig. 10.) 208
— — ähnlicher, Bau. (Taf., Fig. 7.) 208
— paratyphi B, Bau. (Taf., Fig. 1—3, 6, 8, 11.) 208
— pestis, Bau. (Taf., Fig. 4, 5.) 208
Bacillus prodigiosus, Bau. (Taf., Fig. 2.) 96
— typhi, Bau. (Taf., Fig. 1; Taf., Fig. 9.) 96. 208
Bakterien, anaërobe. (Taf. I, II.) 106
—, fusiforme. (Taf. I, II.) 106
Blut, Hämochromogenkristalle. 219
Blutflecke auf verrostetem Eisen. 219
Cysticercus-Kapsel, Bau. (Taf., Fig. 4.) 49

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diplogonoporus brauni, Anatomie. 24. 25
Echinococcus, Gewebsreaktion auf denselben. (Taf., Fig. 1—3.) 49
—-Kapseln, Bau. (Taf., Fig. 1—3.) 49
Ei der Käsemilbe. (Taf. III, Fig. 9.) 18
Finnen, Gewebsreaktion auf dieselben. (Taf., Fig. 4.) 49
—-Kapseln, Bau. (Taf., Fig. 4.) 49
Hämochromogenkristalle. 219
Haut, Sporotrichose. 362. 366
Infusorium im Prostatasekret, Bau. (Taf.) 502
Käse-Milbe, Ei. (Taf. III, Fig. 9.) 18
— —, Morphologie. (Taf. I, Fig. 1.) 18
Karzinom, Mäuse-, Extravasat. (Taf. III, Fig. 10.) 18
Körner, schwarze, bei einer Mykose. (Taf. I—III.) 116
Mäuse-Karzinom, Extravasat. (Taf. III, Fig. 10.) 18
Milbe, Käse-, Ei. (Taf. III, Fig. 9.) 18
—, —, Morphologie. (Taf. I, Fig. 1.) 18
Mykose mit schwarzen Körnern. (Taf. I—III.) 116
Netz, Tuberkulose. (Taf. II.) 268
Peritoneum, Sarkomatosis. (Taf. I.) 268
—, Tuberkulose. (Taf. III.) 268
Piroplasma des Yack, Morphologie. (Taf., Fig. 8.) 373
Protozoon bei Anämie. (Taf.) 23
Pseudalius ovatus n. sp., Anatomie. 134
Rost, Eisen-. 219
Sarcocystis muris. (Taf.) 383
Sarkomatosis peritonei. (Taf. I.) 268
Schüttel-Apparat. 528
Sporotrichose der Haut. 362. 366
Sporotrichum beurmanni. (Taf.) 370
Tarsonemus canis, Morphologie. (Taf. II, Fig. 6.) 18
— equi, Morphologie. (Taf. III, Fig. 7, 8.) 18
— hominis, Morphologie. (Taf. I, Fig. 2, Taf. II, Fig. 3.) 18
— muris, Morphologie. (Taf. II, Fig. 4 u. 5.) 18
Trachom, Einschluß, Prowazekscher. (Taf.) 431. 432
Trypanosoma der Feldmaus, Morphologie. (Taf., Fig. 1.) 373
— korssaki n. sp., Morphologie. (Taf., Fig. 2—7.) 373
Tuberkulose des Netzes. (Taf. II.) 268
— des Peritoneum. (Taf. III.) 268
Typhus exanthematicus, Erreger. (Taf.) 214

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena — 3778

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 18:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 18:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

G.E.STECHERT&Co.
(ALFRED HAFNER)
NEW YORK

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

UNIVERSITY OF ILLINOIS-URBANA
3 0112 056356881

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 18:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056356881
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google